

Aza-barrelene
 π -Wechselwirkungen in
Hetero-bicyclo(2.2.2)octanen

Axel Schmidt

Diss. München
1984

Aza-barrelene

π -Wechselwirkungen in Hetero-bicyclo[2.2.2]octanen

Dissertation

der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Axel Schmidt
aus Biberach

1984

1. Berichterstatter: Professor Dr. Rudolf Gompper
2. Berichterstatter: Professor Dr. Günther Szeimies

Tag der mündlichen Prüfung: 24.05.1984

Zur Beurteilung eingereicht: 03.05.1984

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 1979 bis November 1983 am Institut für Organische Chemie der Universität München unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

durchgeführt. Meinem verehrten Lehrer danke ich herzlich für alle Anregungen und wertvollen Hinweise und für sein stets förderndes Interesse an dieser Arbeit.

Für die kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis und für die vielen anregenden Diskussionen danke ich meinen Kollegen. Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. H.-U. Wagner für die Durchführung sämtlicher quantenchemischer Rechnungen und die mir entgegengebrachte Unterstützung bei der Auswertung der spektroskopischen Daten sowie Herrn Professor Dr. R. Gleiter, Universität Heidelberg, für die Anfertigung der PE-Spektren.

Fräulein E. Pauser danke ich herzlich für die fleißige, zuverlässige und geschickte Mitarbeit.

Ferner möchte ich Herrn G. Rauth, Herrn W. Miska, Herrn P. Kruck, Fräulein C. Herrmann, Herrn W. Thumm, Herrn C. Hüffer, Herrn R. Straßer, Herrn D. Wolany, Herrn P. Kölle, Fräulein O. Grossu, Fräulein S. Conrady und Fräulein S. Berner für die experimentelle Mitarbeit im Rahmen ihres Forschungspraktikums danken.

Für die rasche und zuverlässige Anfertigung der Analysen und Spektren, ohne die die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre, bedanke ich mich bei Herrn H. Huber, Fräulein I. Bünting, Fräulein E. Jungmann, Fräulein C. Rohrmeier, Herrn H. Schulz, Frau M. Schwarz und Herrn R. Seidl.

Dank schulde ich auch Herrn R. Gebhard für sorgfältiges Korrekturlesen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung und Aufgabenstellung	1
B Allgemeiner Teil	23
1. Versuche zur Synthese von 2-Aza-bicyclo- [2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (<u>28</u>) (Aza-barrelenon)	23
1.1. Allgemeines, Literaturübersicht, Synthese- planung	23
1.2. Versuche zur Synthese des Aza-barrelenons (<u>28</u>) ausgehend von 1,3-Cyclohexadienen durch Umsetzung mit Chlorsulfonylisocyanat (CSI)	26
1.2.1. Allgemeines, Literaturübersicht	26
1.2.2. Umsetzung von 1,3-Cyclohexadienen mit CSI	27
1.3. Versuche zur Synthese des Aza-barrelenons durch Beckmann-Umlagerung der Oxime des Bi- cyclo[2.2.1]hept-5-en-7-ons (Norbornen-7-ons)	30
1.3.1. Allgemeines, Literaturübersicht	30
1.3.2. Synthese der Norbornen-7-one	33
1.3.2.1. Allgemeines, Syntheseweg	33
1.3.2.2. Synthese der 7,7-Dimethoxy-tetrachlor-nor- bornene	35
1.3.2.3. Synthese der 7,7-Dimethoxy-norbornene	37
1.3.2.4. Hydrolyse der 7,7-Dimethoxy-norbornene	40
1.3.3. Synthese der Norbornen-7-on-oxime	46
1.3.4. Versuche zur Beckmann-Umlagerung der Oxime <u>77a, c, e, f</u> und Synthese des 7(8)-Ethoxy- 2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-ons (<u>78</u>)	48
1.3.5. Ringerweiterung des 2-Ethoxy-bicyclo[2.2.1]- hept-5-en-7-ons (<u>75e</u>) zum 7(8)-Ethoxy-bi- cyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (<u>87</u>) mittels der Tiffeneau-Demjanov-Umlagerung	52
1.3.5.1. Allgemeines	52
1.3.5.2. Synthese von <u>87</u>	53
1.3.6. Versuche zur Spaltung der Ether <u>78</u> und <u>87</u> zum Alkohol	56

	Seite
1.4. Diels-Alder-Reaktion von 2-Pyridonen mit Olefinen; Reaktionen der Cycloaddukte und Synthese des Azabarrelenons (<u>28</u>)	56
1.4.1. Allgemeines, Literaturübersicht	56
1.4.2. Reaktionen der 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]-oct-7-ene	59
1.4.2.1. Elektrolyse von 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]-oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (<u>97</u>) zum Aza-barrelenon (<u>28</u>)	59
1.4.2.2. Synthese des Anhydrids von <u>97</u>	61
1.4.2.3. Synthese der Bromlactone der Dicarbonsäuren <u>94</u> und <u>97</u>	62
1.4.2.4. Synthese der Thioamide; 2-Aza-barrelenthione	65
1.4.2.5. Synthese der Ester von <u>94</u> und <u>97</u>	72
1.4.2.6. Synthese von 5,6-Bismethylen-2-aza-bicyclo-[2.2.2]oct-7-en-3-onen	77
1.4.2.6.1. Allgemeines	77
1.4.2.6.2. Synthese der 5,6-Bismethylen-2-aza-bicyclo-[2.2.2]oct-7-en-3-one <u>134</u> , <u>135</u> und <u>136</u>	78
1.4.2.6.3. Cycloaddition von <u>135</u> mit Tetracyanoethylen	84
1.4.2.6.4. Diskussion der spektroskopischen Daten	85
1.4.2.7. Hydrierung der Doppelbindung von <u>97</u>	87
1.4.3. Versuche zur Diels-Alder-Reaktion mit anderen Dienophilen	88
1.4.4. Versuche zur Diels-Alder-Reaktion mit anderen Pyridonen	89
2. Reaktionen der 2-Aza-barrelenone	91
2.1. Synthese von 2-Aza- und 2-Azonia-barrelenen durch Alkylierung	91
2.1.1. Allgemeines und Literaturübersicht	91
2.1.2. Synthese von 3-Alkoxy-2-aza-barrelenen	92
2.1.3. Synthese von 3-Alkoxy-2-azonia-barrelenen	97
2.2. Schwefelung der 2-Aza-barrelenone <u>95</u> und <u>96</u> zu den 2-Aza-barrelen-thionen <u>110</u> und <u>111</u>	99
2.3. Umsetzung von <u>96</u> mit Oxalylchlorid	100

	Seite
3. Hetero-bicyclo[2.2.2]octane	101
3.1. Allgemeines, Literaturübersicht, Synthesepanung	101
3.2. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-dibenzo-barrelenen	105
3.3. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-benzo-barrelenen	111
3.4. Synthese des Dipyrazolo-barrelen	116
3.5. Versuche zur Synthese des Pyrazolo-barrelen	118
3.6. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-bicyclo-[2.2.2]octenen	119
3.7. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-bicyclo-[2.2.2]octanen	123
4. Diskussion der spektroskopischen Daten der 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octane und der Pyrazolo- bzw. Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane	126
4.1. Synthese der Vergleichsverbindungen	126
4.2. IR-Spektren der 2-Aza-barrelene	130
4.3. ¹ H-NMR-Spektren der 2-Aza-barrelenone	132
4.4. Elektronenspektren der Hetero-bicyclo[2.2.2]-octane	133
4.5. PE-Spektren	136
4.5.1. Allgemeines	136
4.5.2. PE-Spektren der 2-Aza-barrelenone <u>28</u> , <u>52</u> und <u>217</u>	136
4.5.3. PE-Spektren der Aza-barrelene <u>154</u> , <u>222</u> , <u>223</u> und <u>225</u>	139
4.5.4. PE-Spektren der Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octane	143
4.5.5. PE-Spektren der Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane	147
4.5.6. Vergleich der PE-Spektren der Hetero-bicyclo-[2.2.2]octane und der Bicyclo[2.2.2]octane	150
C Experimenteller Teil	155
D Zusammenfassung	197
E Literaturverzeichnis	203

A EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Die Stabilität einer chemischen Verbindung läßt sich kinetisch oder thermodynamisch definieren. Stabilitäten organischer Verbindungen im thermodynamischen Sinne können nach verschiedenen Methoden ermittelt werden. Zu nennen sind u.a. die Messung von Verbrennungs- und Hydrierwärmen oder die Berechnung von Bildungsenthalpien nach Inkrement-Methoden oder nach MO-Verfahren¹⁻³.

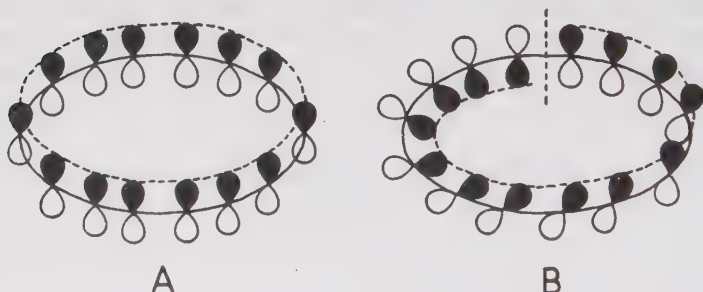
Bei organischen π -Systemen gibt es neben den genannten quantitativ eine Reihe von qualitativen Methoden. Zu nennen ist bei cyclischen π -Systemen zunächst die Hückel-Regel. Nach der Hückel-Regel⁴ sind Aromaten planare, monocyclisch konjugierte Systeme mit $(4n + 2)$ π -Elektronen. Antiaromaten sind nach Breslow⁵ entsprechende Systeme mit $(4n)$ π -Elektronen. Aromatische Verbindungen sind im Vergleich zu offenkettigen π -Systemen mit derselben Anzahl von Zentren und π -Elektronen stabilisiert, antiaromatische destabilisiert. Als Maß für den Grad der stabilisierenden oder destabilisierenden Delokalisierung von π -Elektronen kann die Resonanzenergie (RE) herangezogen werden. Sie hängt von der Wahl des offenkettigen Bezugssystems ab. Die Resonanzenergie nach Hückel (HRE) bezieht sich auf isolierte Doppelbindungen, während die Resonanzenergie nach Dewar⁶ (DRE) sich auf das offenkettige konjugierte Polyen bezieht.

Cyclisch konjugierte π -Systeme lassen sich topologisch in zwei Gruppen einteilen⁷:

- a) Hückel-Systeme (A), deren Basissatz von p-Atomorbitalen derart angeordnet ist, daß bei der Überlappung eine gerade Zahl von Phasensprüngen auftritt $(0, 2, 4, \dots)$;

- b) Möbius-Systeme (B), die eine ungerade Zahl von Phasensprüngen (1,3,5,...) aufweisen. Ein Möbius-System erhält man beispielsweise, wenn ein Polyen so verdreht wird, daß das eine Ende relativ zum anderen um 180° verdreht ist.

Phasensprung



Die sich aus der Band-Topologie und der π -Elektronenzahl ergebenden "Aromatizitäten" sind nachstehend aufgeführt. Es ist zu beachten, daß auch Möbius-Systeme aromatisch sein können.

Anzahl der Elektronen	Topologischer Typ	Charakter des Systems
$4n + 2$	Hückel-System	aromatisch
	Möbius-System	antiaromatisch
$4n$	Hückel-System	antiaromatisch
	Möbius-System	aromatisch

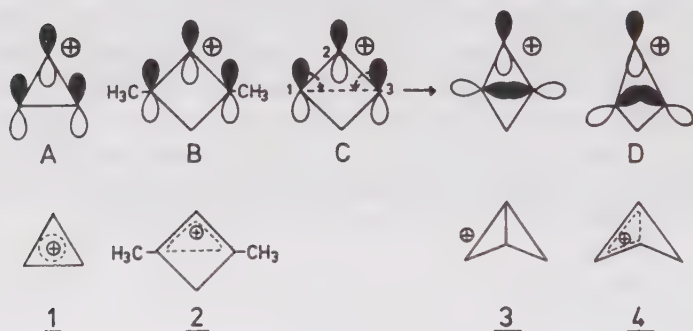
Bedeutung hinsichtlich der Möbius-Systeme erlangte diese Einteilung vor allem bei der Beschreibung pericyclischer Reaktionen und bei der Frage nach der Stabilisierung bicyclischer Verbindungen im Grundzustand.

Nachdem die meisten Aromaten der Hückel-Reihe, dazu viele Heteroaromaten und polycyclische Systeme und außerdem mehrere formal antiaromatische Verbindungen hergestellt und untersucht worden sind, steht heute im Mittelpunkt des Interesses die Frage nach der Stabilisierung cyclischer Verbindungen, deren π -Elektronensystem durch ein oder mehrere sp^3 -Zentren unterbrochen ist. Die Wechselwirkung solcher räumlich getrennter π -Systeme wird allgemein als "through-space-Wechselwirkung" oder als "Homokonjugation" bezeichnet⁸.

In aromatischen Systemen wie beispielsweise im Cyclopropenyl-Kation (1) sind alle drei p-Orbitale parallel zueinander kombiniert und haben eine Knotenebene in Richtung der Kernverbindungsachse. Die Überlappung findet dabei gleichermaßen ober- und unterhalb dieser Knotenebene statt und wird $(pp)\pi$ -Überlappung genannt⁹ (Figur 1,A). Wird dieses System von einem sp^3 -Zentrum zwischen C_1 und C_3 unterbrochen, so ist eine Wechselwirkung der p-Orbitale an C_1 und C_3 nur dann möglich, wenn sich diese beiden p-Orbitale genügend überlappen. Diese Überlappung ist aus geometrischen Gründen nur dann möglich, wenn entweder die Zentren C_1 und C_3 aufgrund der Ringspannung keinen zu großen Abstand voneinander haben, wie z.B. im planaren 1,3-Dimethylcyclobutenyl-Kation (2) (Figur 1,B), oder wenn durch disrotatorische Drehung eine Umhybridisierung eintritt (Figur 1,C). Dabei geht die $(pp)\pi$ -Überlappung in $(pp)\sigma$ -Überlappung über und man erhält das Bicyclo[1.1.0]butylium-Kation (3). Dagegen nimmt das homoaromatische Cyclobutenyl-Kation (4)¹⁰ eine Mittelstellung zwischen $(pp)\pi$ - und $(pp)\sigma$ -Überlappung ein (Figur 1,D). Die Größe der homo-

aromatischen Wechselwirkung hängt sowohl vom Abstand als auch von der räumlichen Orientierung der beiden p-Orbitale ab.

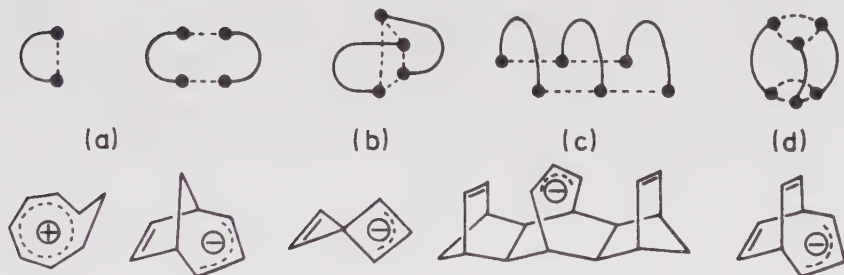
Figur 1



Systeme, die durch homokonjugative Wechselwirkungen stabilisiert bzw. destabilisiert werden, nennt man nach Winstein⁸ "Homoaromaten" bzw. "Antihomoaromaten". Ein besonderer Typ von Homoaromaten sind die "Bicycloaromaten"¹¹ und die "Spiroaromaten"¹².

Ein umfassendes Konzept zur Klassifizierung der Aromatizität ist von Goldstein und Hoffmann¹³ unter dem Aspekt des Zusammenhangs von "Symmetry, Topology and Aromaticity" entwickelt worden. Man kann sich jedes cyclisch konjugierte System zusammengesetzt denken aus Polylenfragmenten, die "Bänder" genannt werden. Je nach der Topologie der Bandanordnungen unterscheidet man zwischen pericyclischen, spirocyclischen, laticyclischen und longicyclischen Verknüpfungen (s. Fig. 2).

Figur 2 Beispiele für die pericyclische (a), spirocyclische (b), laticyclische (c) und longicyclische (d) Verknüpfung von Bändern

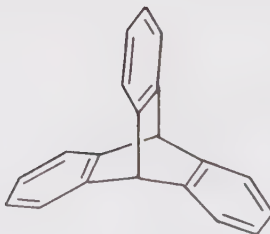
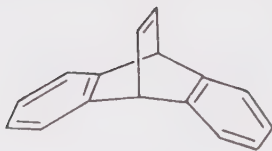
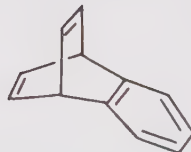
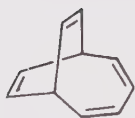
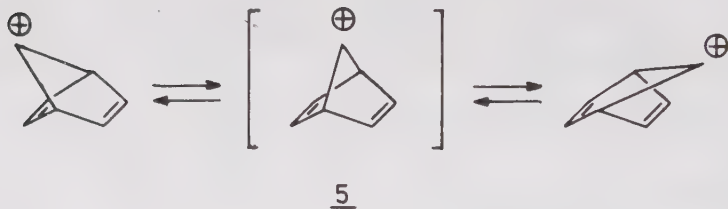


Durch Einsetzen der Zahl n der π -Elektronenzentren und der Ladung z nach Formel (1) läßt sich jedes Band durch eine Zahl μ zwischen 0 und 3 charakterisieren.

$$\mu = (n - z) \bmod 4 \quad (1)$$

Man kann zeigen, daß Kombinationen von 3 Bändern nach dem Muster $(0,2,2)_\mu$ und $(0,0,2)_\mu$ einen Longicyclus stabilisieren, solche mit $(0,0,0)_\mu$ und $(2,2,2)_\mu$ destabilisieren. Allgemein werden stabilisierte Longicyclen vom Typ $(0,2,2)_\mu$ mit $(4n)$ π -Elektronen "Bicycloaromaten"¹¹, destabilisierte Longicyclen vom Typ $(2,2,2)_\mu$ mit $(4n + 2)$ π -Elektronen "Antibicycloaromaten" genannt.

Beispiele für Bicycloaromaten sind das Norbornadienyl-Kation (5) und das Bicyclo[4.2.2]decatetraen (6). Bicycloantiaromaten sind das Barrelen (7), das Benzobarrelen (8), das Dibenzobarrelen (9) und das Triptycen (10).



Gestützt wird dieses Konzept von einer Flut experimenteller Hinweise¹³: Stabilisierte Longicyclen (0,2,2)_μ, wie z.B. das Norbornadienyl-Kation (5)⁸ und das Bicyclo(3.2.2)nonatrienyl-Anion (11)¹⁴ sind relativ stabil und bilden sich wesentlich rascher als ihre gesättigten Analoga. Dagegen schlugen bisher alle Versuche fehl, das longicyclisch destabilisierte (2,2,2)_μ Norbornadienyl-Anion (12)¹³ herzustellen.

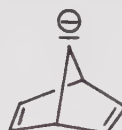


5

stabilisiert



11



12

destabilisiert

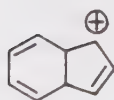
Nach den Regeln von Goldstein und Hoffmann ist es auch möglich, die Richtung einer sigmatropen Umlagerung vorherzusagen, die unter Änderung der Topologie des Systems verläuft: Der destabilisierte Pericyclus 13 lagert sich in den stabilisierten Longicyclus 5 und der destabilisierte Longicyclus 15 in den stabilisierten Pericyclus 14 um.



13



5



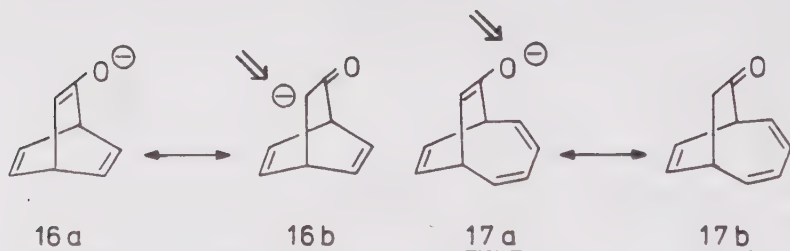
14



15

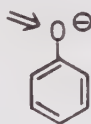
Im Barrelen (7) und im Triptycen (10) spiegelt sich die longicyclische Destabilisierung in der vergleichsweise niedrigen Ionisierungsenergie^{15,16}, den unerwartet langen CC-Einfachbindungen¹⁷ und der erhöhten chemischen Reaktivität^{16,18} wider.

Auch die Polaritätsänderungen der von Etzbach und Gompper¹⁹⁻²¹ bzw. von Press und Shechter²² hergestellten Anionen 16 und 17 kann man mit dem Konzept von Goldstein und Hoffmann erklären:

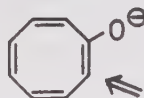


Die Enolatsysteme 16 und 17 lassen sich nach der VB-Methode durch zwei mesomere Grenzformeln beschreiben. Die Struktur 16a ist longicyclisch destabilisiert (vergleiche 7), 17a dagegen stabilisiert (vergleiche 6). Deshalb sollten die Strukturen 16b und 17a für die Beschreibung der jeweiligen Grundzustände eine größere Bedeutung haben und die Ladung am Sauerstoffatom und damit der Polaritätsindex in 16 kleiner sein als in 17. Bei der Alkylierung des Anions 16 erhält man fast ausschließlich das C-alkylierte Produkt, während die Alkylierung von 17 hauptsächlich den Enolether (O-Alkylierung) ergibt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem von Gompper

und Wagner²³ entwickelten Allopolarisierungsprinzip, bei dem eine Polaritätsänderung (entweder durch Substituenten oder auch durch die Aromatizität eines Ringsystems) das reaktive Verhalten ambifunktioneller Anionen und Kationen beeinflusst. Auch das aromatische Phenolat-Anion 18 wird praktisch nur O-alkyliert²⁴, während das formal antiaromatische Cyclooctatrienon-Anion 19 nur C-alkyliert wird²⁵.



18



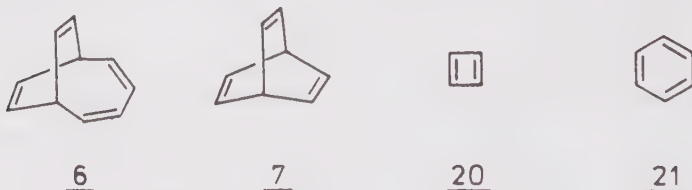
19

In den letzten Jahren ist die allgemeine Gültigkeit des Konzepts von Goldstein und Hoffmann mehrfach in Zweifel gezogen und kritisiert worden²⁶⁻³⁰. Wie Goldstein und Hoffmann schon feststellten, sollten stabilisierende Wechselwirkungen bei der Homoaromatizität in Kationen und Anionen eine größere Rolle spielen, da bei ihnen die HOMO-LUMO-Energiedifferenz der wechselwirkenden Bänder kleiner ist als bei Neutralverbindungen. Manche Kritiker kommen sogar zu dem Ergebnis, daß homoaromatische Wechselwirkungen nur kationische, nicht aber neutrale und anionische Systeme stabilisieren können²⁶. Andere Autoren kommen zu entgegengesetzten Resultaten³¹⁻³⁴. Oft spielen sterische und induktive (through-bond) Effekte eine nicht unerhebliche Rolle^{26,35} und können die Effekte der homokonjugativen through-space-Wechselwirkung überdecken.

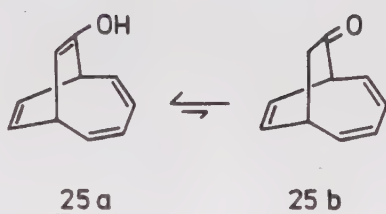
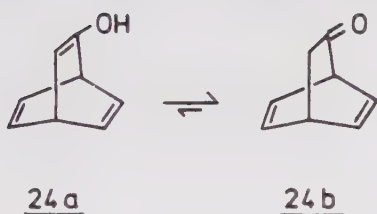
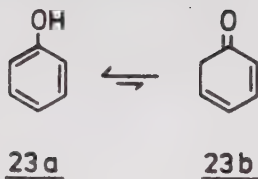
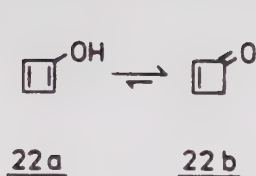
Um zu klären, welche Bedeutung der Homoaromatizität bzw. der Antihomoaromatizität zukommt, bedarf es weiterer Untersuchungen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Frage, ob und gegebenenfalls in welchem Ausmaß die Stabilität bicyclischer Verbindungen durch die Einführung einer Störung beeinflusst wird. Dieses kann entweder durch Einführung geeigneter Substituenten oder z.B. durch das Einbauen eines Stickstoffatoms in das bicyclische π -System erreicht werden.

Dem antiaromatischen Cyclobutadien (20) entspricht formal das antibicycloaromatische Barrelen (7), dem aromatischen Benzol (21) das bicycloaromatische Bicyclo[4.2.2]deca-
tetraen (6).

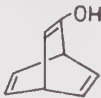
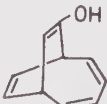
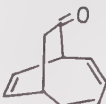


Führt man in diese Systeme jeweils eine Hydroxylgruppe ein, so geben sich die Stabilitätsverhältnisse durch die Keto-Enol-Gleichgewichte zu erkennen. Bei einfachen Ketonen ist der Enolgehalt sehr klein. Aus Bildungsenergiekonstanten läßt sich errechnen, daß die Keto-Form um 10 - 15 kcal/Mol stabiler ist als die Enol-Form³⁶. Im Fall von 6, 7, 20 und 21 kommt dazu der Aromatizitätsfaktor. Bei den aromatischen Systemen 23a und 25a sollte der Enolisierungsgrad größer sein als bei den antiaromatischen Systemen 22a und 24a.



Berechnet man die HMO-Gesamtelektronenenergie der Keto- und Enol-Formen (Tabelle 1), so bestätigt sich, daß die aromatischen Enole 23a und 25a stabilisiert sind gegenüber den nichtaromatischen Keto-Formen 23b und 25b. Dagegen sind die antiaromatischen Enole 22a und 24a gegenüber den Keto-Formen 22b und 24b destabilisiert.

Tabelle 1 Gesamtelektronenenergie^{a)} $E(\beta)$ von Cyclobutenon (22b), Cyclohexadienon (23b), Barrelenon (24b), Bicyclo-[4.2.2]decatrienon (25b) und deren Enol-Formen^{b)}

$E_{\text{Enol-Form}}$		$E_{\text{Keto-Form}}$		ΔE	$\Delta \Delta E$
$\text{C}=\text{C}-\text{OH}$	6.217	$\text{C}=\text{O}$	3.236	2.981	± 0.000
<u>22a</u> 	8.380	<u>22b</u> 	5.759	2.621	- 0.360
<u>23a</u> 	12.197	<u>23b</u> 	8.296	3.901	+ 0.920
<u>24a</u> 	10.220	<u>24b</u> 	7.298	2.922	- 0.059
<u>25a</u> 	12.872	<u>25b</u> 	9.850	3.022	+ 0.041

a) Verwendete Parameter³⁷:

$$\alpha_x = \alpha_o + h_x \beta_o \quad h_o = 1.0 \quad h_{\ddot{O}} = 2.0 \quad h_{\ddot{N}} = 0.5 \quad h_{\ddot{N}} = 1.5$$

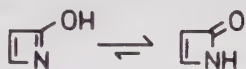
$$\beta_{xy} = k_{xy} \cdot \beta_o \quad k_{\text{C}=\text{O}} = 1.0 \quad k_{\text{C}=\text{O}} = 0.8 \quad k_{\text{C}-\ddot{N}} = 1.0 \quad k_{\text{C}-\ddot{N}} = 1.0$$

$$k(\text{through-space})^{38} = 0.225$$

Die Berechnungen berücksichtigen naturgemäß nur die Elektronenenergie der konjugierten Doppelbindungen und schließen keine anderen Effekte wie z.B. Ringspannungen, through-space-Wechselwirkungen usw. ein.

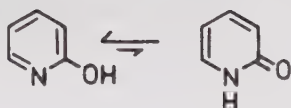
b) Um die Werte direkt vergleichen zu können, wurde als Standard die Differenz ΔE der Enol- und der Keto-Form der unsubstituierten Fragmente gewählt ($\Delta \Delta E = \Delta E_{\text{subst}} - \Delta E_{\text{unsubst}}$).

Aza-Analoga von 22 - 25 sind die Verbindungen 26 - 29.



26a

26b



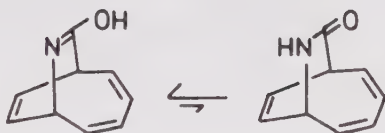
27a

27b



28a

28b

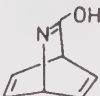
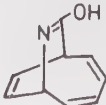
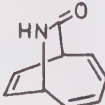


29a

29b

Bei Amiden ist die "Keto-Form" (Amid-Form) um ca. 10 kcal/Mol günstiger als die Iminol-Form³⁶. Vergleicht man die HMO-Gesamtelektronenenergien der Verbindungen 26 - 29 (Tabelle 2), so erkennt man auch hier, daß die Iminole 27a und 29a stabilisiert, die Iminole 26a und 28a dagegen destabilisiert sind. Tatsächlich liegt in der Gasphase das Gleichgewicht der Verbindung 27 auf der Seite des Iminols³⁹ (vgl. Kapitel 1.4.).

Tabelle 2 Gesamtlektronenenergie $E(\beta)$ von Aza-cyclobutenon (26b), 2-Pyridon (27b), 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (Aza-barrelenon) (28b) und 7-Aza-bicyclo[4.2.2]deca-2,4,9-trien-8-on (29b) sowie deren Iminol-Formen^{a)}

$E_{\text{Iminol-Form}}$	$E_{\text{Amid-Form}}$	ΔE	$\Delta\Delta E$
$\text{N}=\text{C}-\text{OH}$ 6.844	$\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ 6.860	- 0.016	$\pm$ 0.000
26a  9.170	26b  9.424	- 0.254	- 0.238
27a  12.767	27b  12.489	+ 0.278	+ 0.294
28a  10.855	28b  10.900	- 0.045	- 0.029
29a  13.494	29b  13.501	- 0.007	+ 0.009

a) Um die Werte direkt vergleichen zu können, wurde wie in Tabelle 1 als Standard die Differenz der Iminol- und der Amid-Formen der unsubstituierten Fragmente gewählt. Verwendete Parameter siehe Tabelle 1.

Wird in das π -System der Verbindungen 6, 7, 20, 21 ein Stickstoffatom eingebaut, erhält man Aza-cyclobutadien (30), Pyridin (31), 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octatrien (Aza-barrelen) (32) und 2-Aza-bicyclo[4.2.2]decatetraen (33).



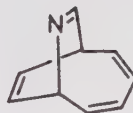
30



31



32



33

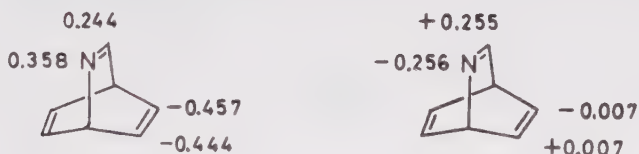
Vergleicht man die Hückel'schen Resonanzenergien HRE (HMO-Elektronenenergie E_1 relativ zu den HMO-Elektronenenergien E_2 der durch Konjugationsbarrieren getrennten Doppelbindungen) der Verbindungen 6, 7, 20 und 21 mit der HRE der Aza-Analoga 30 - 33 (siehe Tabelle 3), so zeigt sich, daß bei den aromatischen Verbindungen 6 und 21 die HRE durch Aza-Substitution kleiner, bei den antiaromatischen Verbindungen 7 und 20 aber größer wird. Aromatische Verbindungen werden demnach durch Aza-Substitution destabilisiert, antiaromatische dagegen stabilisiert.

Tabelle 3 HMO-Elektronenenergie⁴⁰ E_1 von Bicyclo[4.2.2]deca-
tetraen (6), Barrelen (7), Cyclobutadien (20) und
Benzol (21) sowie deren Aza-Analoga im Vergleich
zu den HMO-Elektronenenergien E_2 der durch Konju-
gationsbarrieren getrennten Doppelbindungen. Ver-
wendete Parameter siehe Tabelle 1. $HRE = E_1 - E_2$

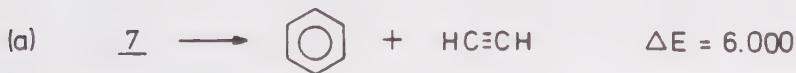
	E_1 (β)		E_2 (β)		HRE (β)
<u>20</u>	 4.000	 4.000	0.000		
<u>30</u>	 5.627	 5.236	0.391		
<u>21</u>	 8.000	 6.000	2.000		
<u>31</u>	 9.192	 7.236	1.956		
<u>7</u>	 6.000	 6.000	0.000		
<u>32</u>	 7.249	 7.236	0.013		
<u>6</u>	 8.653	 8.000	0.653		
<u>33</u>	 9.212	 9.236	-0.024		

Auch nach Einbau eines Stickstoffatoms bleiben aromatische Systeme stabilisiert, antiaromatische destabilisiert. Jedoch ist die Größe der stabilisierenden bzw. destabilisierenden Wechselwirkung bei den Aza-Derivaten kleiner. Der Grund ist wohl darin zu suchen, daß die Polarisierung des Systems durch das Stickstoffatom zu einer schwächeren through-space-Wechselwirkung der π -Orbitale führt. Damit wird die Aufspaltung der besetzten Orbitale kleiner, was im Falle des Aza-barrelens zu einer Stabilisierung beiträgt. Figur 3 demonstriert die Abschwächung der through-space-Wechselwirkung aufgrund der geänderten Koeffizienten im HOMO und die gegenläufige Polarisierung der C=N- und der C=C-Bindungssysteme des Aza-barrelens.

Figur 3 Koeffizienten im HOMO und Ladungsdichten für 32

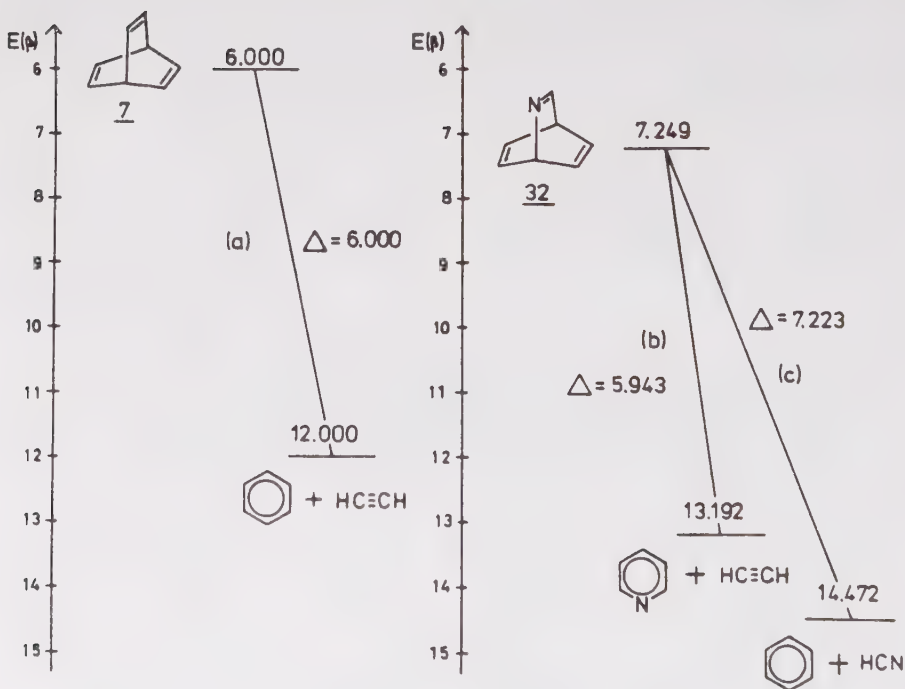


Die Daten von Tabelle 3 können auch zur Abschätzung des Energiegewinns bei der Fragmentierung des Barrelens 7 (a) bzw. des Aza-barrelens 32 (b,c) verwendet werden (Schema 1).



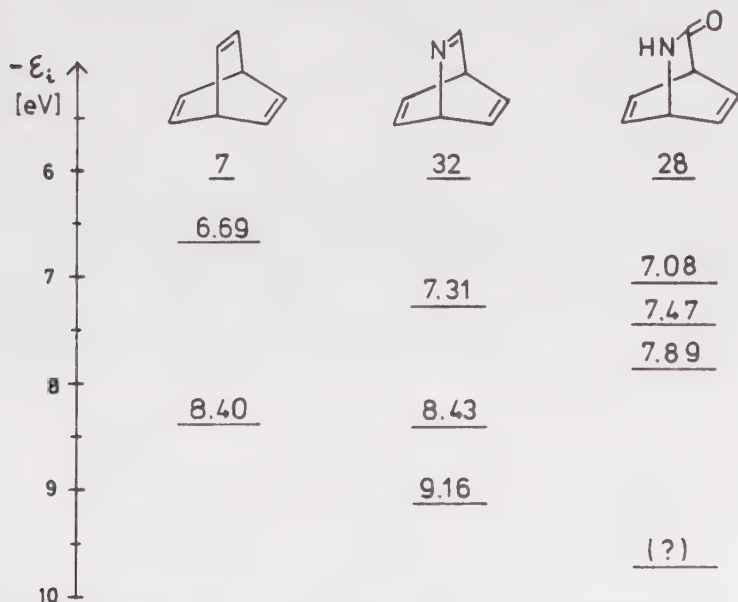
Beim Zerfall des Aza-barrelens (32) auf Weg (c) erhält man den größten Energiegewinn, deutlich kleiner ist er beim Zerfall des Barrelens (7) auf Weg (a) und am kleinsten beim Zerfall von 32 auf Weg (b).

Schema 1 HMO-Gesamtenergien von Barrelen (7) und Aza-barrelen (32) und möglichen Fragmentierungsbruchstücken (vgl. Tabelle 3, Parameter siehe Tabelle 1)



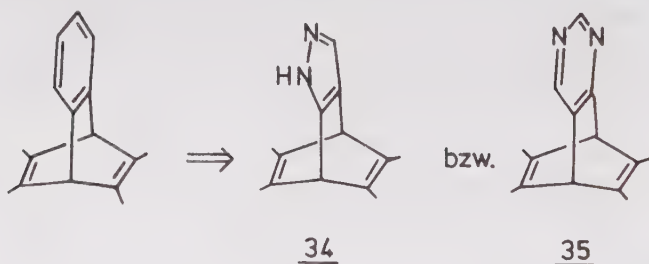
Nach STO-3G-Berechnungen von Leroy⁴¹ ist Aza-barrelen (32) stabiler als Barrelen (7) und besitzt ein höheres Ionisierungspotential (Schema 2). Beim Vergleich von 32 mit 7 findet man aufgrund der Polarisierung des π -Systems durch das Stickstoffatom eine Abschwächung der destabilisierenden through-space-Wechselwirkung, wie sie sich auch aus der HMO-Rechnung ergeben hatte (s.o.). Dagegen verstärkt sich die stabilisierende through-bond-Wechselwirkung. Beim Aza-barrelenon (28) ist die Polarisierung schwächer als bei 32 ("4 π -Elektronen in der Amidbrücke") und damit die destabilisierende through-space-Wechselwirkung wieder stärker als bei 32. Für 28 findet man deshalb ein höheres Ionisierungspotential als für 32.

Schema 2 Berechnete Ionisierungspotentiale $-\epsilon_i$ für Barrelen (7), Aza-barrelen (32) und Aza-barrelenon (28)

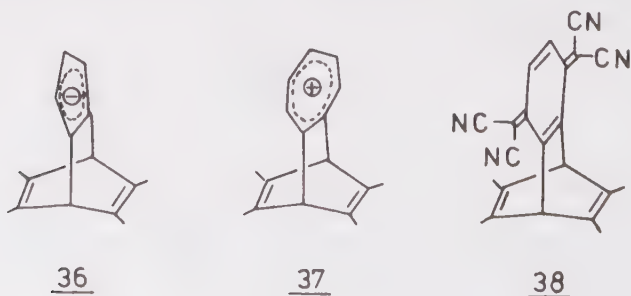


Zusammenfassend ergibt sich, daß sowohl Aza-barrelen (32) als auch Aza-barrelenon (28) eine gewisse Stabilität besitzen und synthetisierbar sein sollten.

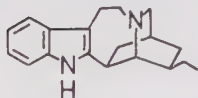
Ersetzt man im Benzobarrelen (8), Dibenzobarrelen (9) und Triptycen (10) einen Benzolring durch einen Heterocyclus, so erhält man eine weitere interessante Möglichkeit, die Beeinflussung bicyclischer Wechselwirkungen durch Einführung einer Störung zu untersuchen. Handelt es sich um einen π -elektronenreichen Heterocyclus wie z.B. Pyrazol oder um einen π -elektronenarmen Heterocyclus wie z.B. Pyrimidin, so entstehen Systeme wie 34 oder 35.



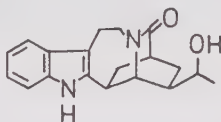
Mit einem π -elektronenreichen System wie in 34 sollte aufgrund der energetisch höher liegenden besetzten Orbitale des Heterocyclus eine stärkere destabilisierende Wechselwirkung gefunden werden als mit einem π -elektronenarmen System wie in 35, das energetisch tiefer liegende Orbitale aufweist. Vergleichbare Effekte werden in π -elektronenreichen Systemen wie 36 und in π -elektronenarmen Systemen wie 37 und 38 gefunden⁴²⁻⁵⁶.



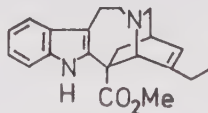
Das 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octan- (Isochinuclidin)-Gerüst besitzt großes pharmakologisches Interesse⁵⁷. Es kommt in zahlreichen Alkaloiden^{58,59} wie z.B. im Ibogamin (39), 19-Oxo-voacristin (40) und Catharanthin (41) vor.



39



40



41

Auch die Hetero-bicyclo[2.2.2]octan-Systeme 34 und 35 besitzen pharmakologisch interessante Strukturelemente, da sich sowohl von Pyrazolen als auch von Pyrimidinen zahlreiche Arzneimittel ableiten⁶⁰.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es,

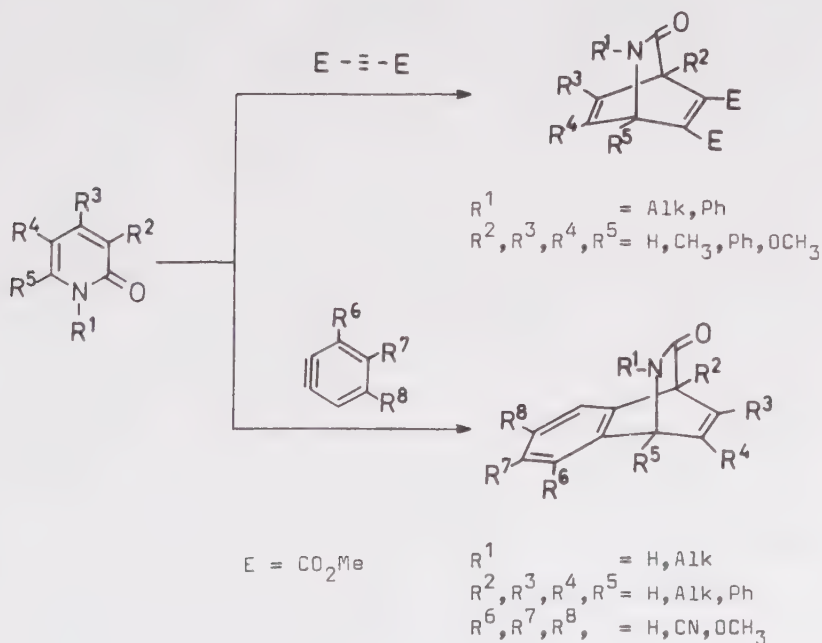
Synthesen für das Aza-barrelenon (28), das Aza-barrelen (32) und für heterocyclisch anellierte Barrelene zu entwickeln und an Hand von Vergleichsverbindungen den Einfluß der trans-annularen Wechselwirkungen zu untersuchen.

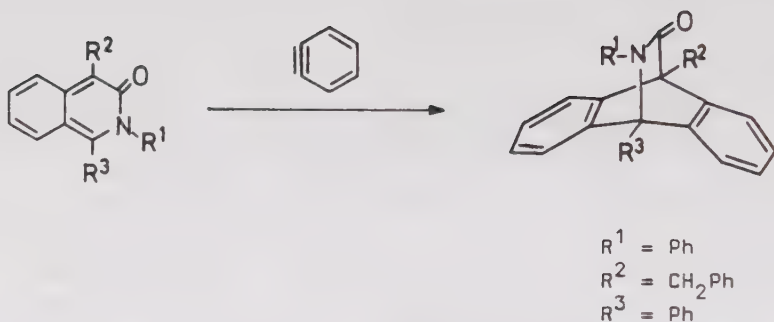
B ALLGEMEINER TEIL

1. Versuche zur Synthese von 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (28) (Aza-barrelenon)

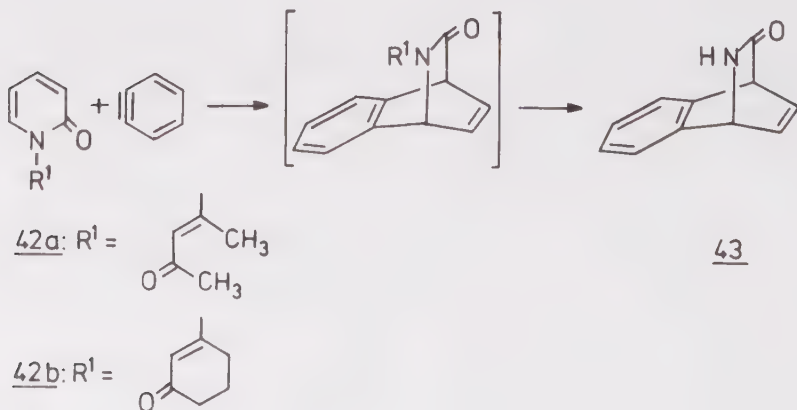
1.1. Allgemeines, Literaturübersicht, Syntheseplanung

Alle bisher bekannten C,N-substituierten Derivate des Aza-barrelenons (28) sind durch Umsetzung von 2-Pyridonen mit Acetylendicarbonsäureester⁶¹⁻⁶⁷ oder Dehydrobenzolen^{64,68-74} bzw. durch Umsetzung von 3-Isochinolonen mit Dehydrobenzol⁷⁵ hergestellt worden (siehe nachstehendes Formelschema),



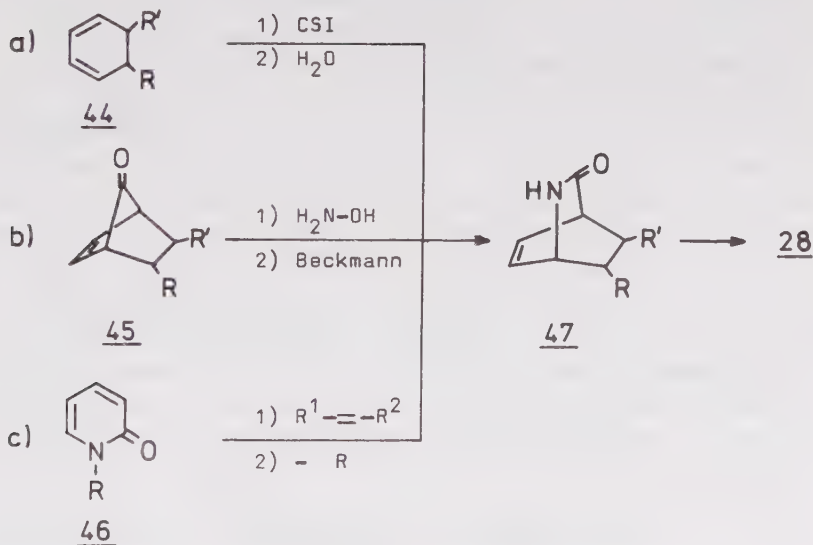


Von den benzoanellierten 2-Aza-barrelenonen ist nur der Grundkörper 43 (Benzo-aza-barrelenon) bekannt. Man erhält 43 überraschenderweise direkt durch Diels-Alder-Reaktion der 2-Pyridone 42a oder 42b mit Dehydrobenzol in geringer Ausbeute (13%)⁶⁴. Das primär entstandene N-substituierte Benzo-aza-barrelenon kann unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht isoliert werden.



Für die Synthese des Aza-barrelenons (28) selbst bietet sich Verbindung 47 als Zwischenprodukt an. Die Substituenten R und R' sollten so gewählt werden, daß sie sich mit konventionellen Methoden in eine Doppelbindung überführen lassen.

Um 47 zu erhalten erschienen folgende drei Möglichkeiten als aussichtsreich:

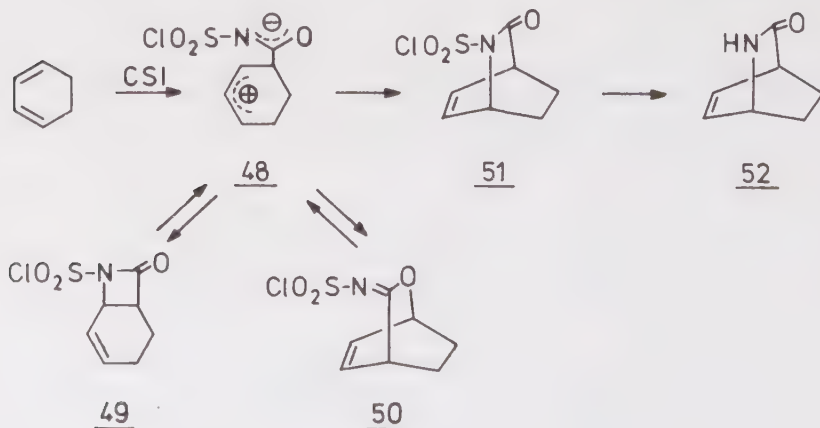


- 1,4-Cycloaddition von Chlorsulfonylisocyanat (CSI) an ein Cyclohexadien 44 und anschließende Hydrolyse des Cycloaddukts (siehe Kapitel 1.2.)
- Umsetzung geeigneter 2,3-disubstituierter Norbornen-7-one 45 (Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-7-one) mit Hydroxylamin und Beckmann-Umlagerung der Oxime (siehe Kapitel 1.3.)
- Diels-Alder-Reaktion eines N-geschützten 2-Pyridons 46 mit einem geeigneten Olefin und anschließende Abspaltung der Schutzgruppe aus dem Cycloaddukt (siehe Kapitel 1.4.)

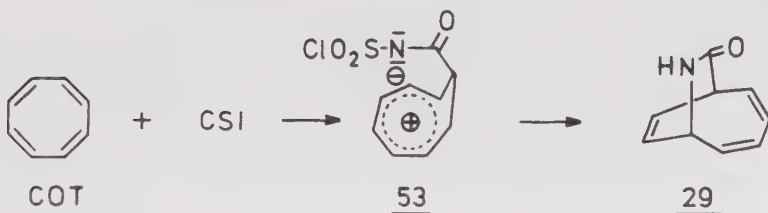
1.2. Versuche zur Synthese des Aza-barrelenons (28) ausgehend von 1,3-Cyclohexadienen durch Umsetzung mit Chlorsulfonylisocyanat (CSI)

1.2.1. Allgemeines, Literaturübersicht

CSI (R.Graf, Hoechst AG, 1952) ist wohl das reaktivste bekannte Isocyanat, und seine breite synthetische Anwendbarkeit ist intensiv erforscht^{76,77}. Mit einfachen Doppelbindungen geht CSI eine (2+2)-Cycloaddition ein und man erhält β -Lactame. Mit 1,3-Dienen wie z.B. 1,3-Cyclohexadien erfolgt nach Malpass⁷⁸ zunächst ebenfalls über die dipolare Zwischenstufe 48 eine (2+2)-Cycloaddition. Allerdings ist das dabei entstehende ungesättigte N-Chlorsulfonyl- β -lactam 49 thermodynamisch instabil und lagert sich über 48 in das etwas stabilere Iminolacton 50 um. Diese Umlagerung ist ebenfalls reversibel und man erhält bei höheren Temperaturen oder in polareren Solvenzien das thermodynamisch stabilste Produkt, das N-Chlorsulfonyllactam 51. Durch Hydrolyse kann 51 in das unsubstituierte Lactam 52 umgewandelt werden. 52 ist formal ein Diels-Alder-Addukt von Isocyansäure an 1,3-Cyclohexadien.



Eine weitere Reaktion, die zu bicyclischen Lactamen führt, ist die von Paquette⁷⁹ gefundene Umsetzung von CSI mit Cyclooctatetraen (COT). Über das dipolare Homotropylium-Kation 53 entsteht 7-Aza-bicyclo[4.2.2]deca-2,4,9-trien-8-on (29).

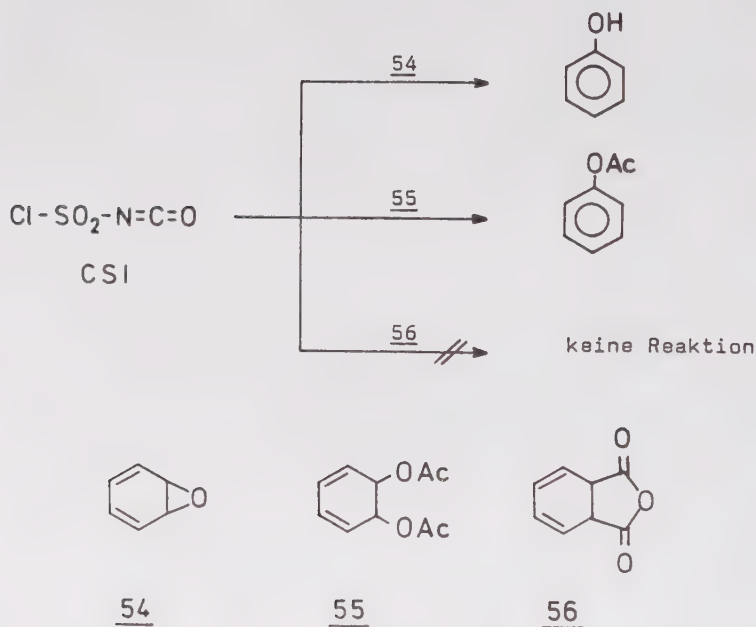


1.2.2. Umsetzung von 1,3-Cyclohexadienen mit CSI

Aza-barrelenon (28) ist formal das Diels-Alder-Addukt aus Isocyansäure und Benzol. Da aber Benzol weder mit Isocyansäure noch mit dem "Isocyansäureäquivalent" CSI reagiert, empfiehlt es sich, wie in Kapitel 1.1. angemerkt, geeignet substituierte Cyclohexadiene ("Benzoläquivalente") als Synthesebausteine einzusetzen. Modellreaktion ist die Synthese von 52.

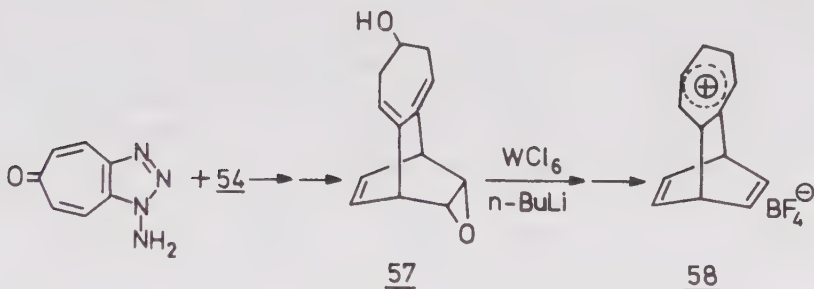
Geeignete Benzoläquivalente sind die Verbindungen 54 - 56, die mit vielen elektronenarmen Dienophilen in oft guten Ausbeuten Diels-Alder-Reaktionen eingehen^{19,80-82}. Bei der Umsetzung des valenztautomeren Benzoloxid-Oxepin-Systems 54 mit CSI konnte jedoch nur Phenol isoliert werden. Es ist bekannt, daß sich Benzoloxid (54) mit Säuren in Phenol umwandelt⁸⁰. Da CSI mit Wasser leicht hydrolysiert wird, ist zu vermuten, daß unter den Reaktionsbedingungen Säurespuren vorhanden waren und die Umlagerung auslösten.

Auch 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien (55) liefert mit CSI lediglich Phenylacetat. 1,2-Dihydrophthalsäureanhydrid (56) dagegen reagiert mit CSI nicht. Auch unter drastischen Reaktionsbedingungen war keine Umsetzung zu beobachten.

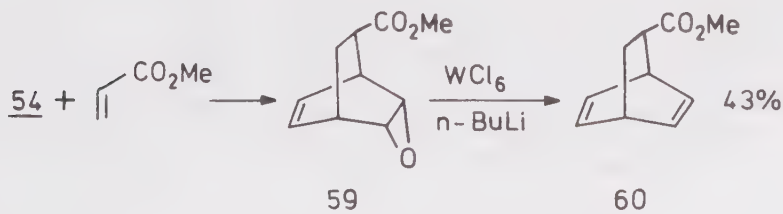


Die bei der Diels-Alder-Reaktion von 54 entstehenden Oxirane sind im allgemeinen gegen die üblichen Desoxygenierungsmittel sehr beständig^{19,49}. Die Tatsache, daß 54 mit CSI kein Cycloaddukt liefert, ist umso bedauerlicher, als es Murata⁴⁹ vor kurzem gelang, das Oxiran 57 mit niedervalenten Wolfram-

chloriden (in situ erzeugt aus Wolframhexachlorid und n-Butyllithium) zu desoxygenieren. Nach dieser Methode gelang die Einführung der Doppelbindung bei der Synthese von 58.



Eigene Versuche zeigten, daß nach dieser Methode auch das von Etzbach¹⁹ durch Cycloaddition von Acrylsäuremethylester an 54 erhaltene Oxiran 59, dessen Desoxygenierung bisher scheiterte, in 60 übergeführt werden kann. 60 war bisher auf einem anderen Weg nur elektrolytisch zugänglich¹⁹.



1.3. Versuche zur Synthese des Aza-barrelenons durch Beckmann-Umlagerung der Oxime des Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-7-ons (Norbornen-7-ons)

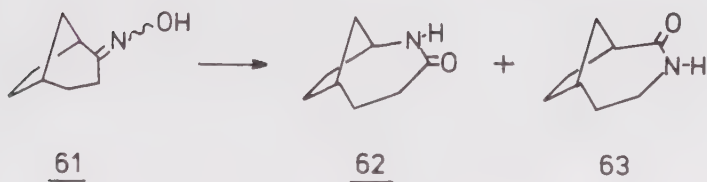
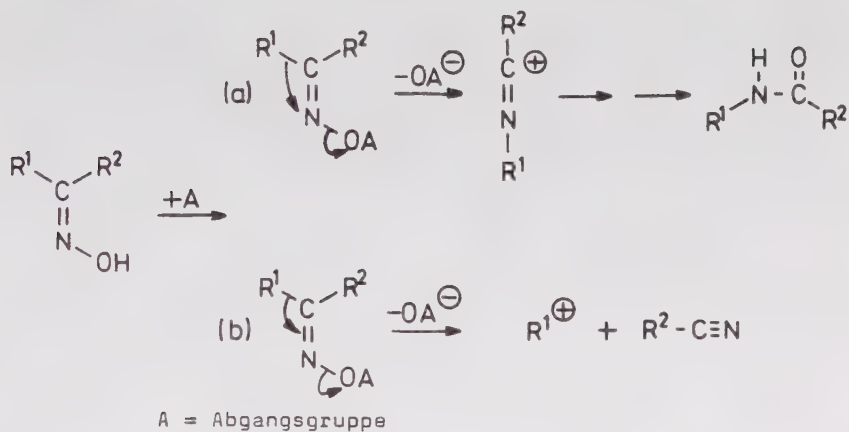
1.3.1. Allgemeines, LiteraturÜbersicht

Cyclische Ketone lassen sich entweder direkt durch Umsetzung mit Stickstoffwasserstoffsäure nach der Schmidt-Reaktion^{83,84} oder durch Beckmann-Umlagerung^{85,86} der Ketoxime unter Ring-erweiterung in die Lactame überführen.

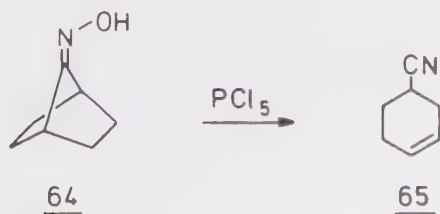
Bei den Umsetzungen der Norbornen-7-one wurde die Schmidt-Reaktion bisher nicht untersucht, da sie nicht so allgemein anwendbar ist wie die Beckmann-Umlagerung. Nachteil der Schmidt-Reaktion ist u.a., daß die Umlagerung nur unter sauren Bedingungen stattfindet. Außerdem kann die Stickstoffwasserstoffsäure unerwünschte Nebenreaktionen mit anderen funktionellen Gruppen wie z.B. Carbonsäuren oder Olefinen eingehen.

Die Beckmann-Umlagerung der Ketoxime läßt sich durch eine Vielzahl von Reagenzien wie Mineralsäuren, Lewis-Säuren und Basen auslösen. Die normale Isomerisierung der Ketoxime (Beckmann-Umlagerung 1.Art) erfolgt gemäß Schema 3 (a). Eine häufige Nebenreaktion, die vor allem bei cyclischen Ketoximen beobachtet wird, ist die Nitrilbildung (Beckmann-Umlagerung 2.Art) gemäß Schema 3 (b). Bei der Beckmann-Umlagerung 1.Art wandert im allgemeinen die zur Hydroxylgruppe anti-ständige Gruppe. Liegt ein Ketoxim als Isomerengemisch vor, erhält man auch isomere Amide. Beim Versetzen des Oxims 61 mit Schwefelsäure entsteht z.B. ein 1:1-Gemisch der Amide 62 und 63⁸⁷.

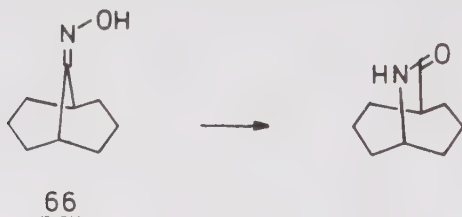
Schema 3 Beckmann-Umlagerung 1. Art (a) und 2. Art (b)



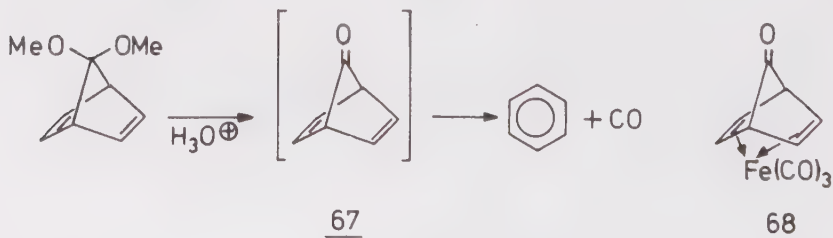
Bei der Umsetzung des Norbornan-7-on-oxims (64) mit Phosphor-pentachlorid findet praktisch nur die Beckmann-Umlagerung 2. Art statt, und es kann nur das Cyclohexenyl-nitril 65⁸⁸ isoliert werden.



Conley und Ghosh⁸⁸ kommentierten dieses Ergebnis folgendermaßen: "These results indicate the generality of the fragmentation process in the bicyclic systems bearing a bridgehead oximino group". In dieser allgemeinen Form ist diese Aussage aber nicht richtig. Es konnten beispielsweise die Oxime des Homocubanons, des Adamantanons sowie das Bicyclo[3.3.1]nonan-9-oxim (66) in die Lactame übergeführt werden⁸⁹.



Die ideale Ausgangsverbindung für die Synthese des Aza-barrenenons (28) durch Beckmann-Umlagerung wäre Norbornadien-7-on (67). Leider ist 67 so instabil, daß es sofort in Benzol und Kohlenmonoxid zerfällt (cheletrope Reaktion⁹⁰); es kann nur als Eisentricarbonyl-Komplex 68 isoliert werden⁹¹.



Yankelevich und Fuchs⁹² führten die Instabilität von 67 auf die hohe Ringspannung, die Bildung thermodynamisch sehr stabiler Verbindungen und die destabilisierenden elektronischen

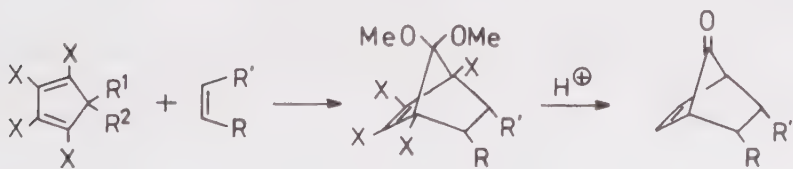
Wechselwirkungen zurück (67 ist isoelektronisch mit dem longi-cyclisch destabilisierten Norbornadienyl-Anion 12; siehe Einleitung).

Wesentlich stabiler als 67 sind Norbornen-7-one, die erst bei höheren Temperaturen⁹³ oder photochemisch⁹⁴ decarbonylieren. Deshalb sollten Norbornen-7-one mit geeigneten funktionellen Resten aussichtsreiche Edukte für die Oximierung und die nachfolgende Beckmann-Umlagerung sein.

1.3.2. Synthese der Norbornen-7-one

1.3.2.1. Allgemeines, Syntheseweg

Formal läßt sich das Norbornen-7-on-System 45 aus Cyclopentadienon 69a und Olefinen aufbauen. 69a ist aber sehr reaktiv und zeichnet sich selbst bei -78°C durch seine außergewöhnliche Dimerisierungsfreudigkeit aus⁹⁵. Etwas weniger reaktiv ist das Cyclopentadienon-ketal 69b, dessen synthetische Anwendbarkeit bisher jedoch nur auf wenige reaktive Olefine beschränkt ist⁹⁶. Bei der Cycloaddition entstehen die Ketale 70, die sich anschließend durch saure Hydrolyse in das Norbornen-7-on-System 45 überführen lassen.



69a: X = H R¹, R² = O 70: X = Cl 45

69b: X = H R¹ = R² = OMe 71: X = H

69c: X = Cl R¹ = R² = OMe

Dagegen ist das Tetrachlor-cyclopentadienon-ketal 69c ein billiger, reaktiver und allgemein anwendbarer Synthesebaustein für das Norbornen-7-on-System⁹⁷⁻¹⁰¹. Das Tetrachlor-cycloaddukt 70 läßt sich nach verschiedenen Methoden⁹⁹⁻¹⁰¹ mit Natrium oder Lithium zum Ketal 71 dechlorieren und dieses wie oben beschrieben zu 45 hydrolysieren⁹⁹.

Nach diesem Reaktionsschema konnten Gassman und Pape⁹⁹ ausgehend von 69c das unsubstituierte Norbornen-7-on 45 ($R = R' = H$) in einer Gesamtausbeute von 45% synthetisieren. Ein Nachteil dieser Methode ist die reduktive Dechlorierung: Die bei der Cycloaddition eingesetzten Olefine dürfen keine funktionellen Gruppen enthalten, weil sie unter diesen Bedingungen ebenfalls reduziert werden.

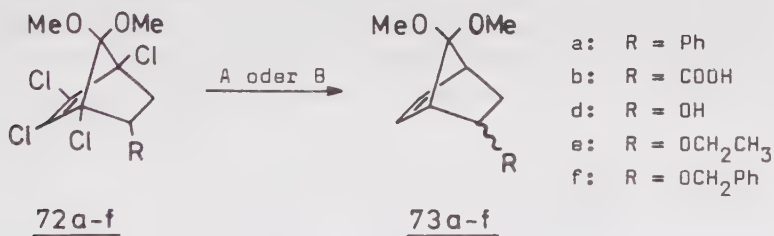
72f läßt sich analog zu 72a-e durch Erhitzen von 69c mit Benzylvinylether synthetisieren. Das anfangs erhaltene bräunliche Öl kristallisiert erst nach destillativer Reinigung und bildet beim Umkristallisieren aus Methanol lange, dicke, farblose Rhomben (Ausbeute 82%). Durch Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums von 72f mit den ^1H -NMR-Spektren der Ketale 72a-e geht hervor, daß 72f ebenfalls als endo-Cycloaddukt vorliegt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Spektroskopische Daten von 72f

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]			IR (KBr) ν [cm^{-1}]
1.73	dd	$J_{6\text{endo},6\text{exo}} = 13\text{Hz}$ 1H (H-6endo) $J_{6\text{endo},5\text{exo}} = 3\text{Hz}$	1610 (C=C)
2.53	dd	$J_{6\text{exo},6\text{endo}} = 13\text{Hz}$ 1H (H-6exo) $J_{6\text{exo},5\text{exo}} = 8\text{Hz}$	
3.48	s	6H (OMe syn/anti)	
4.33	dd	$J_{5\text{exo},6\text{exo}} = 8\text{Hz}$ 1H (H-5exo) $J_{5\text{exo},6\text{endo}} = 3\text{Hz}$	
4.50	} AB-Signal	$J = 12\text{Hz}$ 2H (OCH_2Ph)	
4.67			
7.20		5H (OCH_2Ph)	

1.3.2.3. Synthese der 7,7-Dimethoxy-norbornene

Die reduktive Dechlorierung^{a)} der Verbindungen 72a,b,d und e ist ebenfalls schon beschrieben¹⁰⁰. Sie wird mit Natrium in flüssigem Ammoniak durchgeführt (Methode A). Bei größeren Ansätzen ist es jedoch vorteilhaft, die Dechlorierung mit einer Natriumsuspension in Tetrahydrofuran/tert-Butylalkohol durchzuführen^{99,103} (Methode B). Die Ausbeuten, die bei der Dechlorierung nach Methode A oder B erreicht werden, liegen meistens zwischen 50 und 80%.



A: Na/NH₃ fl.

B: Na-Suspension/THF/t-BuOH

Die Stereochemie von 73 ist in der Literatur nicht beschrieben. Auch aufgrund der eigenen spektroskopischen Daten war keine eindeutige Analyse des komplizierten Spinsystems möglich.

a) Herrn Prof. Jung danke ich herzlich für die Zusendung experimenteller Details zur Herstellung von 73d, das nur nach Methode A synthetisierbar ist.

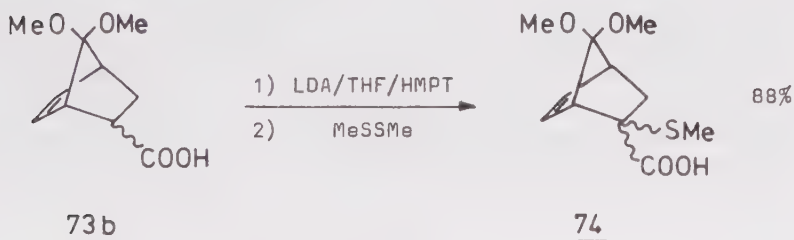
Bei der Dechlorierung des Benzylethers 72f nach Methode A entsteht, wie aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Produktgemisches ersichtlich, neben dem dechlorierten Benzylether 73f und Zersetzungsprodukten auch der Alkohol 73d. Offensichtlich wird unter diesen Reaktionsbedingungen der Benzylether gespalten. Bessere Resultate können bei der Dechlorierung nach Methode B erreicht werden. Bei der destillativen Aufarbeitung erhält man drei Fraktionen (farblose Öle). Während in der mittleren Fraktion (43%) wiederum der unter Abspaltung des Benzylrestes entstandene Alkohol 73d gefunden wird, enthalten die erste (13%) und die dritte Fraktion (24%) die endo- bzw. die exo-Isomeren des Benzylethers 73f. Eine eindeutige Unterscheidung der beiden Stereoisomeren ist aufgrund der spektroskopischen Daten nicht möglich (spektroskopische Daten von 73f exo/endo siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 Spektroskopische Daten von 73f

^1H -NMR (CDCl_3) δ [ppm]			IR (Film) ν [cm^{-1}]	
Frakt. I (endo)	Frakt. III (exo)		I	III
0.60-1.36	0.85-1.33	m 1H (H-6endo)		
2.00-2.50	1.87-2.50	m 1H (H-6exo)	3020	3030
2.67-3.56	2.70-3.56	m 2H (H-1,4)	2830	2838
			1593	1598
3.06	3.12	s 3H (OCH_3 syn)	--	1440
3.10	3.12	s 3H (OCH_3 anti)	1342	1347
4.26-4.56	4.17-4.53	m 1H (H-5)	--	1305
4.53	4.40	s 2H (OCH_2Ph)	969	--
			958	--
5.76-6.06	5.86-6.15	m 1H (H-2)		
6.13-6.46	6.23-6.50	m 1H (H-3)		
7.23	7.25	s 5H (Ph)		

Die ^1H -NMR-Spektren der Stereoisomere 73f weisen jedoch darauf hin, daß die erste Fraktion dem endo-Isomeren, die dritte dem exo-Isomeren zugeordnet werden könnte, da das H-5-Proton der dritten Fraktion gegenüber dem der ersten Fraktion etwas hochfeldverschoben ist. Diese Hochfeldverschiebung ist für endo-ständige Protonen im Norbornen-System typisch¹⁰⁴, da sie sich in dem Bereich des Anisotropiekegels der Doppelbindung befinden.

Die Carbonsäure 73b läßt sich nach dem Verfahren von Trost¹⁰⁵ mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in Tetrahydrofuran/Hexamethylphosphorsäuretrisamid (HMPT) und Dimethyldisulfid in die Methylthio-Verbindung 74 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 6) in guter Ausbeute überführen. Über die Stereochemie von 74 kann aufgrund der spektroskopischen Daten keine Aussage gemacht werden.



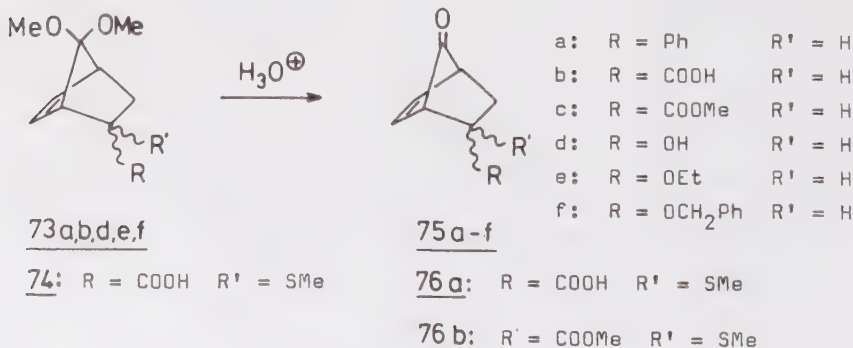
α -sulfenierte Carbonsäuren wie 74 lassen sich leicht mit N-Chlorsuccinimid in die entsprechenden Ketone umwandeln. 74 ist damit ein interessantes Edukt, um nach Hydrolyse des Ketals, Oximierung des dabei entstandenen Ketons und dessen nachfolgender Beckmann-Umlagerung schließlich zu einem Aza-barrelendion zu gelangen.

Tabelle 6 Spektroskopische Daten von 74

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				IR (KBr) ν [cm^{-1}]
0.80- 1.40	m	1H	(H-3endo)	3450 (OH)
1.96- 3.53	m	3H	(H-1,4,3exo)	1725 (C=O)
2.10	s	3H	(SMe)	1685
3.13	s	6H	(OMe)	
5.97- 6.43	m	2H	(H-5,6)	
11.30-11.53	m	1H	(COOH)	

1.3.2.4. Hydrolyse der 7,7-Dimethoxy-norbornene

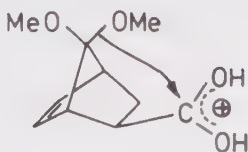
Während die Hydrolyse der meisten Ketale sehr leicht schon mit verdünnter Schwefelsäure erfolgt¹⁰⁶, sind bei den auffallend stabilen Ketalen 73 (hydrolysiert wurden die Verbindungen 73a,b,d,e,f und 74) längere Reaktionszeiten und höhere Säurekonzentrationen nötig. Die Beständigkeit von 73 gegen Säure kann dadurch erklärt werden, daß die Hybridisierungsänderung des C-7-Atoms von sp^3 zu sp^2 mit einer Zunahme der Ringspannung im Norbornen-System verbunden ist und sich daher das intermediär entstehende Carbeniumion nicht mehr so gut stabilisieren kann¹⁰⁷.



Den Verlauf der Hydrolyse kann man ^1H -NMR-spektroskopisch am Verschwinden der beiden Dimethoxy-Signale und an der Tieffeldverschiebung der vinyllischen Protonen-Signale verfolgen.

Die Hydrolyse der Verbindung 73a mit halbkonzentrierter Schwefelsäure liefert praktisch quantitativ 75a. Leider war eine weitere Reinigung des gelblichen, zähen Öls nicht möglich, da beim Destillieren teilweise Zersetzung eintrat. Das ^1H -NMR des Rohprodukts weist nur geringe Verunreinigungen auf. Deshalb wurde für alle weiteren Umsetzungen immer das Rohprodukt 75a eingesetzt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7).

Bei der Hydrolyse von 73b mit halbkonzentrierter Schwefelsäure entstehen zwei Produkte, die sich destillativ gut trennen lassen. Überraschenderweise bildet sich bei dieser Umsetzung hauptsächlich der Methylester 75c (farbloses Öl), während die erwartete Carbonsäure 75b nur als Nebenprodukt anfällt. Eine Erklärungsmöglichkeit für diesen Befund ist, daß sich das endo-Produkt 72b bei der Dechlorierung mit Natrium hauptsächlich zum exo-Produkt isomerisiert hat. Damit ist die Carbonsäuregruppe einer Methoxygruppe des Ketals räumlich benachbart und kann bei der sauren Hydrolyse intramolekular verestert werden.



Wird das Ketal 73b jedoch mit Ameisensäure in siedendem Methylenchlorid oder mit Trimethylsilyliodid hydrolysiert, so kann die Carbonsäure 75b in guten Ausbeuten isoliert werden. Nach

Kugelrohrdestillation im Vakuum kristallisiert 75b in der Vorlage aus und bildet beim Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff feine verzweigte Sternchen (spektroskopische Daten von 75b siehe Tabelle 7).

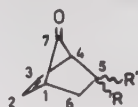
Die Hydrolyse von 73d mit halbkonzentrierter Schwefelsäure liefert ein bräunliches Öl. Nach dem ^1H -NMR-Spektrum dieses Öls ist aber nicht das erwartete Keton 75d entstanden, sondern eine bisher nicht identifizierte Substanz (farbloses Öl, spektroskopische Daten siehe experimenteller Teil). Verwendet man dagegen bei der Hydrolyse 1N Schwefelsäure, so erkennt man in den ^1H -NMR- und IR-Spektren, daß sich das Ketal 73d langsam in das Keton 75d umwandelt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7). Gleichzeitig bildet sich aber auch die nicht identifizierte Substanz. Bei längeren Reaktionszeiten oder höherer Säurekonzentration liegen dann praktisch nur noch die nicht identifizierte Substanz und Zersetzungsprodukte vor. Offensichtlich lagert sich das primär entstandene Keton 75d um. Eine destillative Reinigung von 75d war nicht möglich, da die Verbindung sich dabei zersetzte.

Auch bei der Hydrolyse der Ketale 73e und 73f in halbkonzentrierter Schwefelsäure entsteht die nicht identifizierte Substanz. Anscheinend wird bei den Verbindungen 73e und noch leichter bei 73f in zu großer Säurekonzentration die Ethergruppe abgespalten. Man erhält dabei das Keton 75d, das dann wie oben beschrieben weiter reagiert. Die Schwierigkeit bei der Ketalhydrolyse von 73e und 73f besteht darin, daß einerseits die Säurekonzentration nicht zu gering sein darf, da sonst entweder gar keine oder nur sehr langsame Umsetzung erfolgt, andererseits nicht zu hoch sein sollte, da sonst die Ethergruppen der gebildeten Ketone 75e und 75f abgespalten werden und Folgereaktionen eingehen. Beste Ergebnisse konnten durch mehrtägiges kräftiges Rühren mit einem Gemisch von

verdünnter Salzsäure und Methylenchlorid erreicht werden. 75e und 75f sind beide farblose Öle von eigentümlichem Geruch (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7). Während sich 75e gut im Vakuum destillieren läßt, tritt bei der Destillation von 75f teilweise Zersetzung ein.

Ähnliche Ergebnisse wie bei der Hydrolyse der Carbonsäure 73b erhält man auch bei der Umsetzung der Carbonsäure 74. Wird 74 mit Ameisensäure/Methylenchlorid oder mit halbkonzentrierter Schwefelsäure behandelt, so bildet sich ein 3:1-Gemisch des Esters 76b und der Carbonsäure 76a. Eine Erklärung für die Esterbildung könnte die folgende sein: Bei der Sulfenierungsreaktion von 73b mit Lithiumdiisopropylamid entsteht ein Gemisch von 74 mit exo- bzw. endo-ständiger Carbonsäuregruppe. Die exo-ständige Carbonsäuregruppe könnte dann bei der Hydrolyse analog intramolekular verestert werden, wie schon bei der Hydrolyse von 73b beschrieben. Wird das Ketal 74 hingegen mit Trimethylsilyliodid gespalten, entsteht nur die Carbonsäure 76a in guten Ausbeuten. 76a bildet beim Umkristallisieren aus Chloroform farblose kleine Nadelchen. 76b ist ein Öl, das sich bei der Destillation im Vakuum teilweise zersetzt (spektroskopische Daten von 76a und 76b siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 Spektroskopische Daten^{a)} der Ketone 75a-f und 76a,b



75a, e, f



75b, c, d und 76a, b

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ [ppm]				IR ν [cm ⁻¹]
<u>75a</u> ^{b)} R=Ph R'=H	1.16-1.73	m	1H	(H-6endo)	1590 (C=C) 1775 (C=O) (Film)
	2.13-2.73	m	1H	(H-6exo)	
	2.80-3.36	m	2H	(H-1,4)	
	3.36-3.76	m	1H	(H-5)	
	5.93-6.30	m	1H	(H-2)	
	6.36-6.70	m	1H	(H-3)	
	7.15	s	5H	(Ph)	
<u>75e</u> R=OCH ₂ CH ₃ R'=H	0.83-1.17	m	1H	(H-6endo)	1792 (C=O) (Film)
	1.17-2.50	m	1H	(H-6exo)	
	1.12 J=7Hz	t	3H	(OCH ₂ CH ₃)	
	2.66-3.41	m	2H	(H-1,4)	
	3.40 J=7Hz	q	2H	(OCH ₂ CH ₃)	
	3.92-4.35	m	1H	(H-5)	
	6.05-6.35	m	1H	(H-2)	
	6.45-6.73	m	1H	(H-3)	
<u>75f</u> ^{b)} R=OCH ₂ Ph R'=H	0.83-1.40	m	1H	(H-6endo)	1780 (C=O) (Film)
	2.03-2.53	m	1H	(H-6exo)	
	2.66-2.96	m	1H	(H-4)	
	3.10-3.36	m	1H	(H-1)	
	4.10-4.40	m	1H	(H-5)	
	4.45	s	2H	(OCH ₂ Ph)	
	6.10-6.43	m	1H	(H-2)	
	6.50-6.72	m	1H	(H-3)	
	7.30	s	5H	(Ph)	

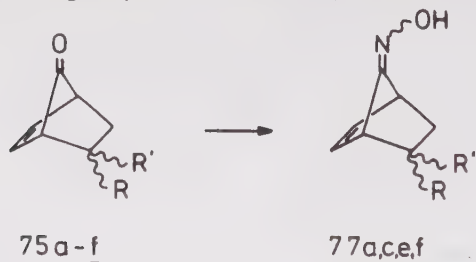
Fortsetzung Tabelle 7

<u>75b</u> R=COOH R'=H	1.40-2.53	m	2H	(H-3exo,endo)	1695 (C=O)
	2.83-3.47	m	3H	(H-1,2,4)	1770 (C=O)
	6.23-6.83	m	2H	(H-5,6)	(KBr)
	11.50	mc	1H	(COOH)	
<u>75c</u> R=COOCH ₃ R'=H	0.60-1.90	m	1H	(H-3endo)	1730 (C=O)
	1.90-2.53	m	1H	(H-3exo)	1780 (C=O)
	2.83-3.40	m	3H	(H-1,2,4)	(Film)
	3.63	s	3H	(COOCH ₃)	
	6.23-6.73	m	2H	(H-5,6)	
<u>75d</u> ^{b)} R=OH R'=H	0.5-3.5	m	5H	(H-1,3endo, 3exo,4,OH)	1795 (C=O) 3450 (OH)
	4.33-4.80	m	1H	(H-2)	(Film)
	6.20-6.53	m	1H	(H-5)	
	6.60-6.90	m	1H	(H-6)	
<u>76a</u> R=COOH R'=SCH ₃	0.80-1.46	m	1H	(H-3endo)	1705 (C=O)
	2.50-3.00	m	1H	(H-3exo)	1785 (C=O)
	2.12	s	3H	(SCH ₃)	3430 (OH)
	2.80-3.13	m	1H	(H-4)	(KBr)
	3.40-3.60	m	1H	(H-1)	
	6.33-6.87	m	2H	(H-5,6)	
	9.93-10.25	mc	1H	(COOH)	
<u>76b</u> ^{b)} R=COOCH ₃ R'=SCH ₃	0.5-3.57	m	4H	(H-1,3endo, 3exo,4)	1735 (C=O) 1785 (C=O)
	2.16	s	3H	(SCH ₃)	(Film)
	3.36	s	3H	(COOCH ₃)	
	5.67-6.00	m	1H	(H-5)	
	6.43-6.73	m	1H	(H-6)	

- a) Die Zuordnung der spektroskopischen Daten erfolgte in Analogie zu bekannten Norbornenen^{104,108,109}.
- b) Das Produkt konnte nicht analysenrein isoliert werden.

1.3.3. Synthese der Norbornen-7-on-oxime

Nach Norton¹¹⁰ reagieren Norbornen-7-one besonders leicht mit stickstoffhaltigen Nucleophilen wie Hydroxylamin, Semicarbazid und 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Die Ketone 75a-f und 76a wurden nach einer Standardvorschrift¹¹¹ in wässrigem Ethanol mit Hydroxylamin-hydrochlorid/Natriumhydroxid umgesetzt. Den Ablauf der Oximierung kann man ¹H-NMR-spektroskopisch an der Hochfeldverschiebung der beiden vinylischen Protonen-Signale (C=N unpolarer als C=O) und im IR am Verschwinden der C=O-Bande verfolgen (siehe Tabelle 8).



a: R = Ph	R' = H
b: R = COOH	R' = H
c: R = COOMe	R' = H
d: R = OH	R' = H
e: R = OEt	R' = H
f: R = OCH ₂ Ph	R' = H

76a: R = SMe R' = COOH

Während sich die Ketone 75a,c,e und f leicht und in guten Ausbeuten in die Oxime überführen lassen, konnten die Oxime der Carbonsäuren 75b und 76a sowie des Alkohols 75d nicht isoliert werden. Auch Versuche, die Oximierung von 75b,d und 76a in einem stark alkalischen Medium (ein bei besonders hartnäckigen Fällen gern angewendetes Verfahren) zu erreichen, blieben erfolglos. 75d zersetzte sich unter diesen Reaktionsbedingungen zu einem nicht identifizierbaren Produktgemisch, während die Carbonsäuren 75b und 76a unverändert wiedergewonnen werden konnten.

Die Oxime 77a und 77f sind zähe Öle, die sich bei der Destillation teilweise zersetzen. 77c und 77e lassen sich dagegen im Vakuum destillieren und liegen dann als viskose Öle vor. Aufgrund der spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 8) ist keine Aussage über die Stereochemie möglich.

Tabelle 8 Spektroskopische Daten der Oxime 77a,c,e und f^{a)}

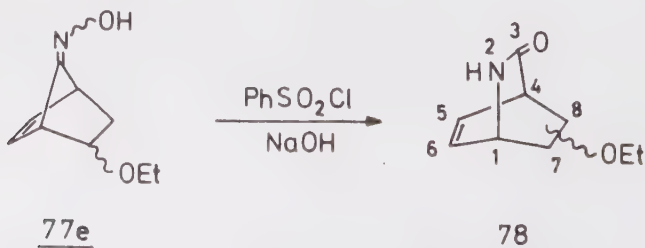
Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ [ppm]			IR (Film) ν [cm ⁻¹]
<u>77a</u> ^{b)}	1.00-4.20	m	5H (H-1,4,6 _{exo} ,6 _{endo} ,5)	3300 (OH) 1603 (C=N)
	5.83-6.16	m	1H (H-2)	
	6.26-6.60	m	1H (H-3)	
	7.20	s	5H (Ph)	
	7.66-8.10	m	1H (NOH)	
<u>77c</u> ^{b)}	0.66-4.33	m	5H (H-1,2,3 _{exo} ,3 _{endo} ,4)	3350 (OH) 1730 (C=O)
	3.63	s	3H (COOCH ₃)	
	5.93-6.53	m	2H (H-5,6)	
	7.50-8.67	mc	1H (NOH)	
<u>77e</u>	0.93-1.33	m	1H (H-6 _{endo})	3355 (OH)
	1.17 J=7Hz	t	3H (OCH ₂ CH ₃)	
	1.93-2.50	mc	1H (H-6 _{exo})	
	2.97-3.83	m	2H (H-1,4)	
	3.43 J=7Hz	q	2H (OCH ₂ CH ₃)	
	3.93-4.40	m	1H (H-5)	
	5.87-6.07	m	1H (H-2)	
	6.07-6.63	m	1H (H-3)	
	8.50-9.07	m	1H (NOH)	
<u>77f</u> ^{b)}	0.77-1.43	m	1H (H-6 _{endo})	3300 (OH)
	1.77-2.47	m	1H (H-6 _{exo})	
	2.93-4.60	m	3H (H-1,4,5)	
	4.40	s	2H (OCH ₂ Ph)	
	5.90-6.20	m	1H (H-2)	
	6.20-6.56	m	1H (H-3)	
	7.27	s	5H (Ph)	
	7.57-8.27	m	1H (NOH)	

a) Signalzuordnung siehe Tabelle 7

b) Das Produkt konnte nicht analysenrein isoliert werden

1.3.4. Versuche zur Beckmann-Umlagerung der Oxime 77a,c,e,f und Synthese des 7(8)-Ethoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-ons (78)

Von den vielen Reagenzien, die die Beckmann-Umlagerung auslösen können⁸⁵⁻⁸⁷, wurden für die Umsetzung von 77 konzentrierte Schwefelsäure, Polyphosphorsäure, Ameisensäure, Salzsäure in Eisessig, Phosphorpentachlorid in Ether bzw. Benzol oder p-Toluolsulfochlorid in Natronlauge bzw. in Pyridin ausgewählt. Wird die Umlagerung von 77a,c,e und f unter sauren Reaktionsbedingungen durchgeführt, so sieht man in den ¹H-NMR-Spektren nicht identifizierbare Produktgemische, die auch durch Säulenchromatographie nicht zu trennen waren. Die IR-Spektren zeigen Banden bei 2200 [cm⁻¹], die auf Nitrile und damit auf Produkte der Beckmann-Umlagerung 2.Art hindeuten. Jedoch schließen die ¹H-NMR- und IR-Spektren auch nicht die Bildung der Produkte der Beckmann-Umlagerung 1.Art aus. Ähnliche Ergebnisse erbringen Umlagerungsversuche mit den Oximen 77a,c und f unter basischen Reaktionsbedingungen. Bei der Umsetzung von 77e mit Benzolsulfochlorid in 5N NaOH wird dagegen bei säulenchromatographischer Aufarbeitung ein bräunliches Öl erhalten (45%), das beim Stehen langsam durchkristallisiert. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan erhält man in 25% Ausbeute feine pulverige Nadelchen, deren spektroskopische (siehe Tabelle 9) und analytische Daten in Einklang mit Struktur 78 stehen.

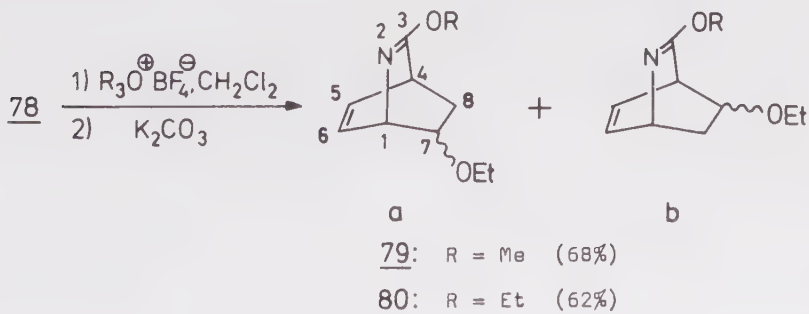


Über die Stereochemie kann aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten keine Aussage gemacht werden.

Tabelle 9 Spektroskopische Daten von 78

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				IR (KBr) ν [cm^{-1}]
1.10-1.50	m	1H	(H-7(8)endo)	1687 (C=O)
1.13	t	$J=7\text{Hz}$ 3H	(OCH_2CH_3)	1613 (C=C)
1.90-2.60	m	1H	(H-7(8)exo)	
3.05-3.30	m	1H	(H-8(7))	
3.45	q	$J=7\text{Hz}$ 2H	(OCH_2CH_3)	
3.73-4.10	m	1H	(H-4)	
4.10-4.50	m	1H	(H-1)	
6.00-6.80	m	2H	(H-5,6)	
7.80-8.30	mc	1H	(NH)	

Das Lactam 78 löst sich mit Trimethyl- bzw. Triethyloxonium-tetrafluoroborat in Methylenchlorid bei Raumtemperatur in die Lactimether¹¹² 79 bzw. 80 umwandeln.



79 und 80 sind farblose, im Vakuum ohne merkliche Zersetzung destillierbare Öle, die sich selbst bei -30°C innerhalb

weniger Tage zersetzen (im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen Signale im Aromatenbereich und im IR-Spektrum Banden im Nitrilbereich bei 2200 und 2220 cm^{-1}). Die Zersetzungsprodukte konnten allerdings nicht identifiziert werden. Sowohl in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von 79 als auch in denen von 80 (siehe Tabelle 10) sind eine große Anzahl von Signalen zu erkennen, die die Vermutung nahe legen, daß ein exo/endo-Gemisch der Isomeren 79a und 79b bzw. 80a und 80b vorliegt. Jedoch sind aufgrund der vorliegenden Daten keine Zuordnungen möglich. Außerdem dürften einige Signale im C=C-Doppelbindungsbereich der ^{13}C -NMR-Spektren (120-140 ppm) auf die schon bei der Probenaufnahme beginnende Zersetzung von 79 und 80 zurückzuführen sein.

Tabelle 10 Spektroskopische Daten von 79 und 80

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ [ppm]				IR (Film) ν [cm^{-1}]
<u>79</u>	0.76-1.4	m	1H	(H-7(8)endo)	1603 (C=C) 1650 (C=N)
	1.12	J=7Hz	t	3H (OCH_2CH_3)	
	1.15				
	1.63-2.70	m	1H	(H-7(8)exo)	
	3.23-3.90	m	4H	(H-1,4, OCH_2CH_3)	
	3.63	s	3H	(OCH_3)	
	4.53-5.00	m	1H	(H-8(7))	
	5.93-6.70	m	2H	(H-5,6)	
<u>80</u>	0.80-1.50	m	7H	(H-7(8)endo, OCH_2CH_3)	1610 (C=C) 1645 (C=N)
	1.67-2.57	m	1H	(H-7(8)exo)	
	3.17-4.27	m	6H	(H-1,4, OCH_2CH_3)	
	4.53-5.07	m	1H	(H-8(7))	
	5.93-6.67	m	2H	(H-5,6)	

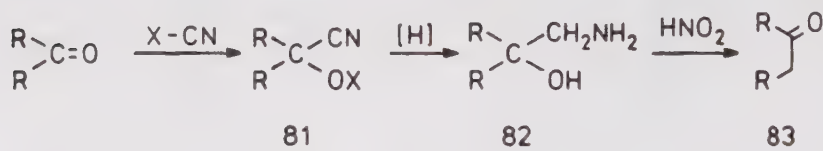
Fortsetzung Tabelle 10

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)							
Verb.	[ppm]	Intens.		Verb.	[ppm]	Intens.	
<u>79</u>	176.43	2.29 s	(C-3)	<u>80</u>	175.74	6.12 s	(C-3)
	174.34	1.42 s			173.65	2.70 s	
	141.69	1.62 d			136.09	8.58 d	
	136.69	3.58	(C-5,6)		133.09	18.15 d	
	136.12	5.98 d			132.12	3.26	
	133.12	10.79 d			131.51	19.74 d	
	132.70	2.20			129.09	2.50	
	132.15	3.51			126.67	9.56 d	
	131.73	4.56			(C-7(8))	76.66	19.63 d
	131.55	9.80 d				74.27	9.08 d
	129.12	3.02 d				64.64	17.71 t
	128.03	1.32			(2 OCH_2CH_3)	64.21	8.90 t
	126.70	6.04 d				62.49	18.07 t
	124.28	3.02 d				62.40	10.08 t
	76.66	9.99 d	(C-7(8))		58.79	19.31 d	
	74.30	5.20 d			56.16	8.69 d	
	68.73	2.45 d			44.28	8.59 d	
	65.06	2.57	(C-4)		38.80	16.67 d	
	64.70	10.00 t			(OCH_2CH_3)	35.11	8.32 t
	64.27	5.21			(C-7(8))	31.80	17.52 t
	63.61	2.70	15.51			19.87 q	
	58.85	10.27 d	(C-1)			15.36	9.20
	56.25	6.27	(C-1)		2 OCH_2CH_3)	14.21	22.00 q
54.04	10.13 q	(OCH_3)					
44.10	5.42 d						
38.59	8.23 d	(C-4)					
35.11	4.70 t						
31.44	9.12 t		(C-7(8))				
30.26	3.18						
15.51	14.49 q	(2 OCH_2CH_3)					
15.36	6.17 q						

1.3.5. Ringerweiterung des 2-Ethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-7-ons (75e) zum 7(8)-Ethoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (87) mittels der Tiffeneau-Demjanov-Umlagerung

1.3.5.1. Allgemeines

Eine vielbenutzte Methode, cyclische bzw. bicyclische Ketone in die nächsthöheren Homologen zu überführen, ist die Tiffeneau-Demjanov-Umlagerung^{113,114} gemäß folgendem Reaktionsschema:



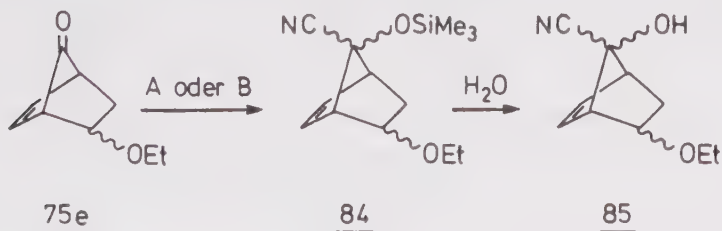
Die Cyanhydrine 81 lassen sich aus den entsprechenden Ketonen direkt durch Umsetzung mit Blausäure (X = H) oder noch vorteilhafter nach einem von Evans¹¹⁵ ausgearbeiteten Verfahren mit Trimethylsilylcyanid¹¹⁶ (X = SiMe₃) herstellen. Für die Reduktion zum β -Aminomethylalkohol 82 wird meist Lithium-aluminiumhydrid verwendet. Mit salpetriger Säure lagert 82 über ein Carbeniumion unter Stickstoffabspaltung zum ring-erweiterten Keton 83 um.

Die Anwendung dieser Umlagerung auf das Keton 75 würde einen weiteren interessanten Weg für die Synthese des Barrelenon-Systems eröffnen.

1.3.5.2. Synthese von 87

Beim Erwärmen von 75e mit Trimethylsilylcyanid und anschließender Vakuumdestillation erhält man das Silyloxynitril 84 (farbloses Öl, 76%).

Nach einem neueren Verfahren von Duboudin¹¹⁷ entsteht 84 in einer Ausbeute von 73% aus 75e und einem Gemisch aus Trimethylchlorsilan, Natriumiodid, Kaliumcyanid und Pyridin in Acetonitril. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, daß die Herstellung des Trimethylsilylcyanids entfällt. 84 wird durch Wasser zum Cyanhydrin 85 hydrolysiert, das beim Umkristallisieren aus Cyclohexan farblose Nadelchen bildet (spektroskopische Daten von 84 und 85 siehe Tabelle 11).



A: Me_3SiCN , (76%)
 B: Me_3SiCl , NaI , KCN , (73%)
 Pyridin, CH_3CN , RT

84 bzw. 85 lassen sich mit Lithiumaluminiumhydrid in Ether zum β -Aminomethylalkohol 86 reduzieren. 86 ist ein farbloses viskoses Öl, das im Vakuum destillierbar ist. Beim Behandeln von 86 mit salpetriger Säure entsteht das Keton 87 (farbloses, im Vakuum destillierbares Öl) in einer Ausbeute von 77% (spektroskopische Daten von 86 und 87 siehe Tabelle 11).



Tabelle 11 Spektroskopische Daten von 84-87

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	IR ν [cm^{-1}]
84	0.23 s 9H (OSiMe_3) 0.76-1.43(verd.) m 1H (H-6endo) 1.13 J=7Hz t 3H (OCH_2CH_3) 1.97-2.43 mc 1H (H-6exo) 2.66-3.03 m 1H (H-1) 3.06-3.27 m 1H (H-4) 3.40 J=7Hz q 2H (OCH_2CH_3) 4.03-4.46 mc 1H (H-5) 5.76-6.13 m 1H (H-2) 6.13-6.46 m 1H (H-3)	2240 (CN) (Film)

Fortsetzung Tabelle 11

<u>85</u>	0.93-1.50(verd.)	m	1H	(H-6endo)	2230 (CN)
	1.15 J=7Hz	t	3H	(OCH ₂ CH ₃)	3250 (OH)
	2.10-2.63	mc	1H	(H-6exo)	(KBr)
	2.86-3.13	m	1H	(H-1)	
	3.16-3.43	m	1H	(H-4)	
	3.43 J=7Hz	q	2H	(OCH ₂ CH ₃)	
	4.20-4.53	mc	1H	(H-5)	
	4.23	s	1H	(OH)	
	5.90-6.20	m	1H	(H-2)	
	6.26-6.53	m	1H	(H-3)	
<u>86</u>	0.77-1.40(verd.)	m	1H	(H-6endo)	3350 (OH,
	1.13 J=7Hz	t	3H	(OCH ₂ CH ₃)	NH ₂)
	2.06-3.33	m	8H	(H-1,6exo,4, CH ₂ NH ₂ ,OH)	(Film)
	3.43 J=7Hz	q	2H	(OCH ₂ CH ₃)	
	4.33-4.70	m	1H	(H-5)	
	5.73-6.03	m	1H	(H-2)	
	6.03-6.50	m	1H	(H-3)	
<u>87</u>	0.8-4.7	m	9H	(H-1,3,4,7,8, OCH ₂ CH ₃)	1618 (C=C)
	1.10 J=7Hz	t	3H	(OCH ₂ CH ₃)	1730 (C=O)
	5.7-6.7	m	2H	(H-5,6)	(Film)

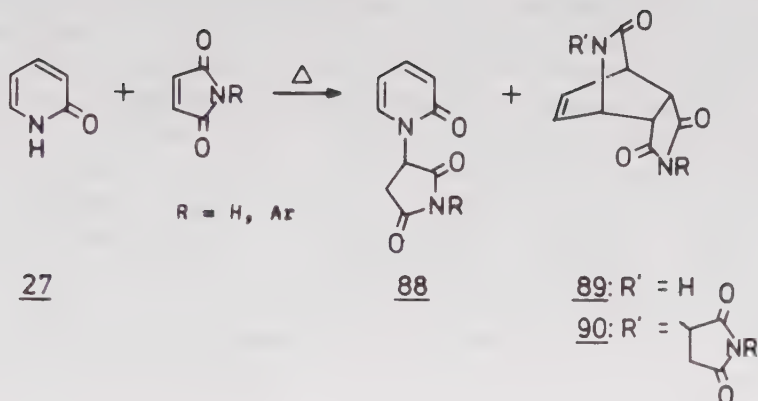
1.3.6. Versuche zur Spaltung der Ether 78 und 87 zum Alkohol

Leider blieben alle Versuche, die Ether 78 und 87 in die entsprechenden Alkohole zu spalten, erfolglos. Von den vielen für Etherspaltungen beschriebenen Reagenzien¹¹⁸ wurden Brom- bzw. Jodwasserstoff in Eisessig, Bortribromid in Methylenchlorid, Bortrifluoridetherat in Acetanhydrid, Toluolsulfonsäure in Acetonitril¹¹⁹ und Trimethylsilyliodid in Acetonitril ausgewählt. Während bei den Umsetzungen unter sauren Reaktionsbedingungen Zersetzung eintrat, erfolgte auch nach tagelangem Kochen von 78 bzw. 87 mit Trimethylsilyliodid in Acetonitril keine Umsetzung.

1.4. Diels-Alder-Reaktion von 2-Pyridonen mit Olefinen; Reaktionen der Cycloaddukte und Synthese des Aza-barrelenons (28)

1.4.1. Allgemeines, Literaturübersicht

N-unsubstituierte 2-Pyridone befinden sich im tautomeren Gleichgewicht mit den entsprechenden 2-Hydroxypyridinen. In den meisten Lösungsmitteln dominiert die für Diels-Alder-Reaktionen geeignetere Amid-Form³⁹. Allerdings reagieren N-unsubstituierte Pyridone nur in wenigen Fällen im Sinne einer Diels-Alder-Reaktion^{72,120-122}, da gegenüber dieser meist die nucleophile Addition an die entsprechenden Dienophile begünstigt ist^{61,69,123,124}. Japanische Autoren¹²² fanden beispielsweise, daß 2-Pyridon (27) mit Maleinimiden zu Gemischen der Addukte 88 - 90 reagiert.

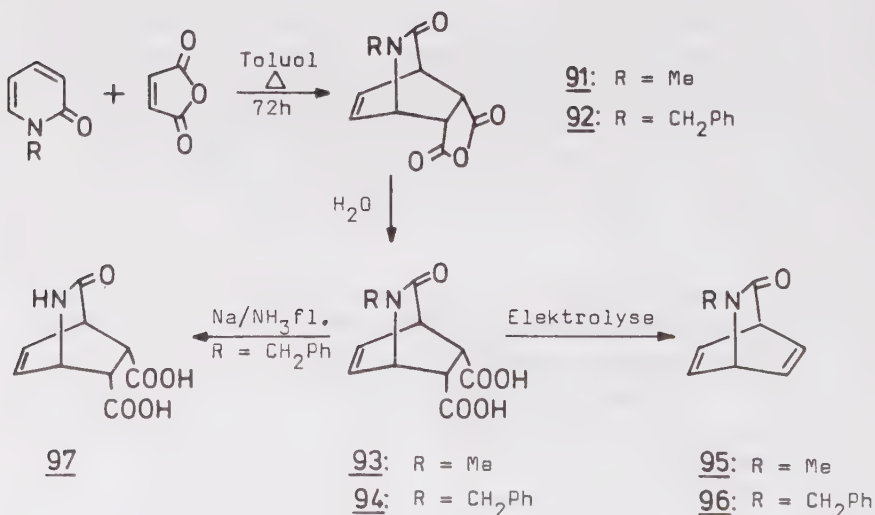


Dagegen verläuft die Diels-Alder-Reaktion N-substituierter Pyridone mit Dienophilen wie Acetylendicarbonsäureester⁶¹⁻⁶⁷, Dehydrobenzol⁶⁸⁻⁷⁴, Fumarsäuredinitril¹²⁵, Fumarsäuremethylester¹²⁶, Maleinsäureanhydrid^{127,128}, Maleinimiden^{121,122,129}, Acrylsäuremethylester¹³⁰, Acrylnitril¹³⁰, Methylvinylketon^{64,131}, 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion¹³², Azodibenzoyl¹³² und Trichlorethylen¹³³ einheitlich.

Die Cycloadditionen müssen im allgemeinen unter drastischen Reaktionsbedingungen durchgeführt werden, was zum Teil auf die vergleichsweise geringe Nucleophilie der 2-Pyridone zurückgeführt werden kann. Aufgrund von MO-Berechnungen werden 2-Pyridone bei der Diels-Alder-Reaktion als "neutrale Diene" betrachtet⁶².

Für die Synthese C-unsubstituierter 2-Aza-barrelenone bietet sich das "Acetylenäquivalent" Maleinsäureanhydrid besonders an, da die so erhaltenen Cycloaddukte durch oxidative Biscarboxylierung¹³⁴ in die entsprechenden Olefine übergeführt werden könnten.

Wie in der Diplomarbeit¹³⁵ schon beschrieben, gelingt es tatsächlich, die von Tomisawa und Hongo^{127,128} durch Diels-Alder-Reaktion von 1-Methyl-2-pyridon mit Maleinsäureanhydrid und anschließende Hydrolyse erhaltene Dicarbonsäure 93 mittels elektrolytischer Bisdecarboxylierung in das N-Methyl-aza-barrelenon (95) umzuwandeln. Auf analogem Weg kann auch das N-Benzyl-aza-barrelenon (96) synthetisiert werden. Die Benzylgruppe in 94 läßt sich mit Natrium in flüssigem Ammoniak abspalten, wobei die Dicarbonsäure 97 entsteht. Die Isolierung des Aza-barrelenons (28) nach erfolgter Bisdecarboxylierung von 97 gelang während der Diplomarbeit noch nicht. Versuche, die Verbindung 96 zu debenzylisieren, waren erfolglos.



1.4.2. Reaktionen der 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-ene

1.4.2.1. Elektrolyse von 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (97) zum Aza-barrelenon (28)

Mittels elektrolytischer Bisdecarboxylierung^{136,137} von 97 in einer Lösung von Pyridin/Wasser/Triethylamin gelingt die Synthese des Aza-barrelenons (28). Nach chromatographischer Reinigung und anschließender Sublimation im Vakuum kann 28 als farbloses Kristallpulver in Ausbeuten bis zu 8% isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 12 und Abbildung 1).

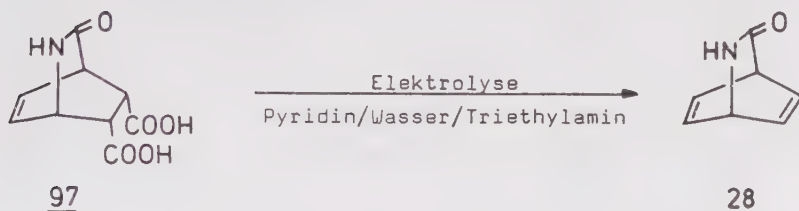
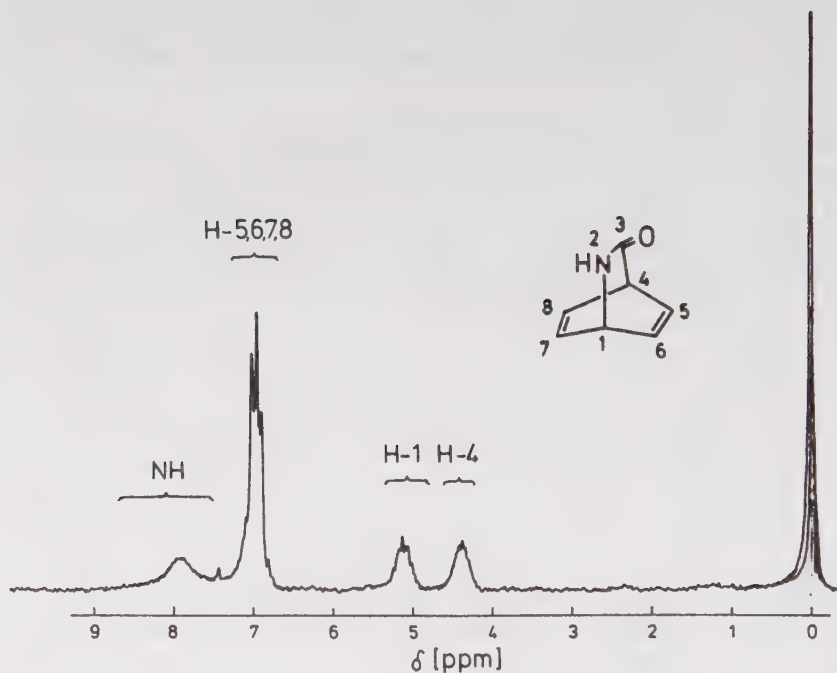


Tabelle 12 Spektroskopische Daten von 28

$^1\text{H-NMR}$ δ [ppm]				IR_ν [cm ⁻¹]	
CDCl_3	([D ₆]DMSO)			CHCl_3	KBr
4.10-4.60	3.97-4.30	m	1H (H-4)	3445	3228
4.83-5.32	4.77-5.13	m	1H (H-1)	2993	
6.63-7.22	6.70-7.06	m	4H (H-5,6,7,8)	1685 (C=O)	1682
7.47-8.75	7.93-8.43	m	1H (NH)	1623 (C=C)	1640
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)				MS	
δ [ppm]				(70 eV, 100°C)	
52.82	d	(C-4)		$m/e = 121$ (1%, M^+) 78 (100%, $\text{M} - \text{HNCO}$) 43 (18%, $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6$)	
54.31	d	(C-1)			
137.12	d	(C-5,6,7,8)			
136.72	d				
177.19	s	(C-3)			

Abbildung 1 ^1H -NMR-Spektrum von 28 (in CDCl_3)



Versuche, die Bisdecarboxylierung der Anhydride 91 und 92 nach dem Verfahren von Trost¹³⁸ mit Bis-(triphenylphosphan)-nickel-dicarbonyl bzw. der Dicarbonsäuren 91, 92 und 97 mit Bleitetraacetat¹³⁹ oder Kupfer-(I)-oxid¹⁴⁰ zu erreichen, blieben erfolglos. Die ^1H -NMR-Spektren zeigten nach Aufarbeitung nur komplexe Produktgemische.

1.4.2.2. Synthese des Anhydrids von 97

Ein gutes Mittel zur Anhydridbildung von Carbonsäuren ist Acetanhydrid¹⁴¹. Beim Erwärmen der Dicarbonsäure 97 mit Acetanhydrid kann aber nur das N-acetylierte Anhydrid 98 isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 13). 98 bildet beim Umkristallisieren aus Dioxan farblose körnige Kristalle. Wird 97 dagegen in Dioxan bei Raumtemperatur mit Dicyclohexylcarbodiimid¹⁴² behandelt, entsteht das Anhydrid 99 in 72% Ausbeute (farblose dicke Nadeln, spektroskopische Daten siehe Tabelle 13). Über die exo/endo-Isomerie von 98 und 99 kann aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten keine Aussage gemacht werden.

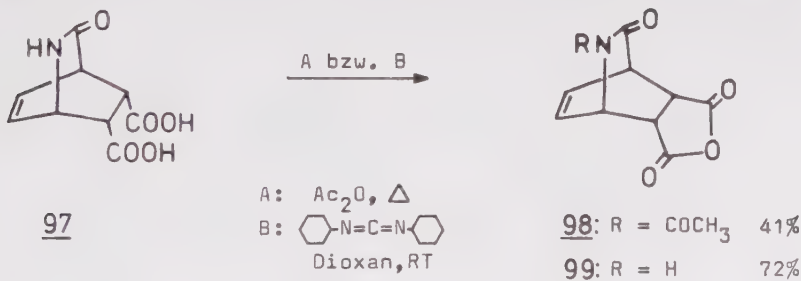
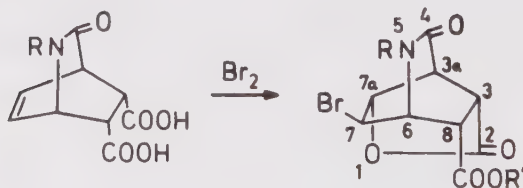


Tabelle 13 Spektroskopische Daten von 98 und 99

Verb.	¹ H-NMR ([D ₆]DMSO) δ [ppm]				IR (KBr) ν [cm ⁻¹]
<u>98</u>	2.33	s	3H	(COCH ₃)	1865 1833 1780 1740 1695
	3.67-4.10	m	3H	(H-4,5,6)	
	5.52-6.00	m	1H	(H-1)	
	6.37-6.80	m	2H	(H-7,8)	
<u>99</u>	3.13-4.03	m	3H	(H-4,5,6)	1850 1785 1690
	4.37-4.78	m	1H	(H-1)	
	6.27-6.83	m	2H	(H-7,8)	
	8.23-8.70	m	1H	(NH)	

1.4.2.3. Synthese der Bromlactone der Dicarbonsäuren 94 und 97

Bei der Umsetzung von 93 mit Brom in Wasser konnten Tomisawa und Hongo^{127,128,143} das Bromlacton 100 in 89% Ausbeute isolieren. Unter analogen Bedingungen kann auch 97 in das Bromlacton 103 übergeführt werden (farbloses Kristallpulver). Da die Dicarbonsäure 94 in Wasser unlöslich ist, wurde ihre Bromlactonisierung in Methanol durchgeführt. In diesem Lösungsmittel bildet sich allerdings der Methylester 102 (farblose Nadeln). Führt man die Reaktion dagegen in Dimethylformamid (DMF) durch, kann das Bromlacton 101 in guten Ausbeuten isoliert werden (farblose Nadeln, spektroskopische Daten von 101 - 103 siehe Tabelle 14).



93: R = CH₃

94: R = CH₂Ph

97: R = H

100: R = CH₃ R' = H

101: R = CH₂Ph R' = H 71%

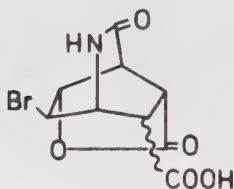
102: R = CH₂Ph R' = CH₃ 41%

103: R = H R' = H 87%

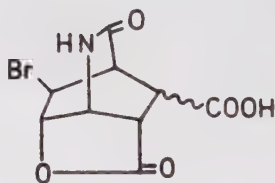
Tabelle 14 Spektroskopische Daten von 101, 102 und 103

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]	IR (KBr) ν [cm^{-1}]
<u>101</u>	2.87-3.50 m 2H (H-3,8) 3.76 t $J_{4,8}=5\text{Hz}$ $J_{4,5}=5\text{Hz}$ 1H (H-3a) 1795 4.33 m 1H (H-6) 1728 } (C=O) 4.23 } AB-Signal $J=14\text{Hz}$ 2H (CH_2Ph) 1650 4.97 } 4.80 d $J_{1,7}=3\text{Hz}$ 1H (H-7) 5.17 d $J_{4,8}=5\text{Hz}$ 1H (H-7a) 7.45 s 5H (Ph) 10.30 m 1H (COOH)	
<u>102</u>	3.14-4.09 m 2H (H-3,8) 1795 3.60 s 3H (COOCH_3) 1736 } (C=O) 3.76 t $J_{4,8}=5\text{Hz}$ $J_{4,5}=5\text{Hz}$ 1H (H-3a) 1680 4.34 m 1H (H-6) 4.26 } AB-Signal $J=14\text{Hz}$ 2H (CH_2Ph) 4.82 } 4.78 d $J_{1,7}=3\text{Hz}$ 1H (H-7) 5.16 d $J_{4,8}=5\text{Hz}$ 1H (H-7a) 7.35 s 5H (Ph)	
<u>103</u>	2.96-3.37 m 2H (H-3,8) 3.38-3.70 m 1H (H-3a) 3.76-4.16 m 1H (H-6) 4.55-4.83 m 1H (H-7) 4.90-5.20 mc 1H (H-7a) 8.83-9.28 mc 1H (NH)	1790 } (C=O) 1685 }

Die Zuordnung der ^1H -NMR-Signale der Bromlactone 101 - 103 erfolgte in Analogie zu der Zuordnung der Signale im Falle von 100. Beim Bromlacton 103 könnte auch ein Isomerengemisch von 103a und 103b vorliegen, da möglicherweise schon die Ausgangsverbindung 97 als ein Isomerengemisch mit exo,endo-ständigen Carbonsäuregruppen vorlag (97 wurde durch Debenzylierung der Dicarbonsäure 94 mit Natrium in flüssigem Ammoniak erhalten, wobei Isomerisierungen eintreten können).



103a

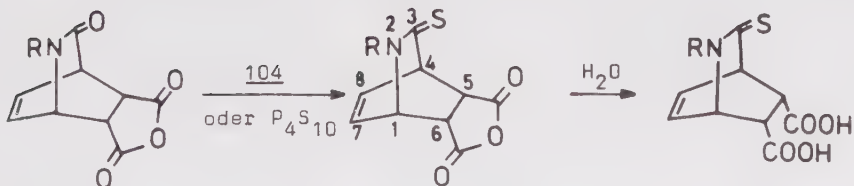
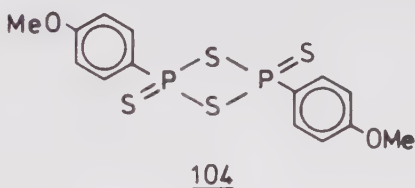


103b

Aufgrund der spektroskopischen Daten kann diesbezüglich keine Aussage gemacht werden. Für ein Isomerengemisch spricht, daß im ^1H -NMR-Spektrum nur schwach strukturierte Multipletts zu erkennen sind.

1.4.2.4. Synthese der Thioamide; 2-Aza-barrelenthione

Die Umwandlung der Anhydride 91 und 92 bzw. der Dicarbonsäuren 93, 94 und 97 in die Thioamide gelingt entweder mit dem von Lawesson¹⁴⁴ eingeführten Reagens 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiophosphetan-2,4-disulfid (104) oder mit Phosphor-pentasulfid.



91: R = CH₃

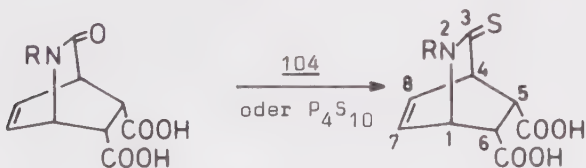
105: R = CH₃ 79%

107: R = CH₃ 95%

92: R = CH₂Ph

106: R = CH₂Ph 75%

108: R = CH₂Ph 90%



93: R = CH₃

107: R = CH₃ 73%

94: R = CH₂Ph

108: R = CH₂Ph 69%

97: R = H

109: R = H 77%

Bei Anwendung des Lawesson-Reagens 104 erhält man meist bessere Ausbeuten. Die Hydrolyse der Anhydride 105 und 106 liefert ebenfalls die Dicarbonsäuren 107 und 108 (spektroskopische Daten von 105 - 109 siehe Tabelle 15).

Tabelle 15 Spektroskopische Daten von 105 - 109

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]			IR (KBr) ν [cm^{-1}]
<u>105</u>	3.30	s	3H (CH_3)	1865 } (C=O)
	3.47	q $J_{5,6}=8.5\text{Hz}$ $J_{5,4}=3.5\text{Hz}$	1H (H-5)	1775 }
	4.09	q $J_{6,5}=8.5\text{Hz}$ $J_{6,1}=4\text{Hz}$	1H (H-6)	1610
	4.28- 4.51	m	1H (H-4)	1505
	5.13- 5.36	m	1H (H-1)	
	6.40- 6.76	m	2H (H-7,8)	
<u>106</u>	3.53	q $J_{5,6}=8\text{Hz}$ $J_{5,4}=3\text{Hz}$	1H (H-5)	1883 } (C=O)
	3.83	q $J_{6,5}=8\text{Hz}$ $J_{6,1}=4\text{Hz}$	1H (H-6)	1793 }
	4.37- 4.70	m	1H (H-4)	1615
	4.88 } 5.33 }	AB-Signal $J=15\text{Hz}$		1485
	5.03- 5.33	m	1H (H-1)	
	6.33- 6.80	m	2H (H-7,8)	
	7.33	s	5H (Ph)	
<u>107</u>	2.98	q $J_{5,6}=11\text{Hz}$ $J_{5,4}=2.5\text{Hz}$	1H (H-5)	3400 (OH)
	3.27	s	3H (CH_3)	1725 (C=O)
	3.45	q $J_{6,5}=11\text{Hz}$ $J_{6,1}=3\text{Hz}$	1H (H-6)	1617
	4.03- 4.33	mc	1H (H-4)	1520
	4.77- 5.03	mc	1H (H-1)	
	6.03- 6.60	m	2H (H-7,8)	
	12.13-12.66	mc	2H (COOH)	

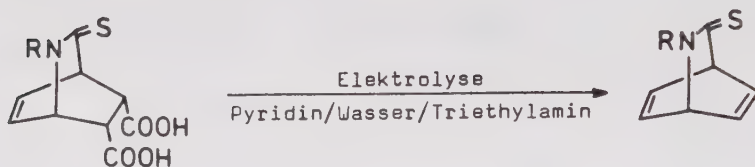
Fortsetzung Tabelle 15

<u>108</u>	2.93- 3.40 m		2H (H-5,6)	3410 (OH)
	4.17- 4.47 m		1H (H-4)	1725 (C=O)
	4.70- 4.97 m		1H (H-1)	1620 } (C=C)
	4.83 } 5.32 }	AB-Signal J=15Hz	2H (CH ₂ Ph)	1500 }
	6.02- 6.57 m		2H (H-7,8)	
	7.30 s		5H (Ph)	
<u>109</u>	2.92	q J _{5,6} =11Hz J _{5,4} =2Hz	1H (H-5)	3150 (OH)
	3.27	q J _{6,5} =11Hz J _{6,1} =3Hz	1H (H-6)	1720 (C=O)
	3.77- 4.13 mc		1H (H-4)	1605 } (C=C)
	4.40- 4.83 m		1H (H-1)	1525 }
	6.13- 6.60 m		2H (H-7,8)	
	10.40-10.90 m		1H (NH)	
	11.50-13.00 mc		2H (COOH)	

Aufgrund der spektroskopischen Daten kann über die Stereochemie der Verbindungen 105 - 109 keine Aussage gemacht werden.

Um zu 2-Aza-barrelen-thionen zu gelangen, wurden die Thioamide 107 - 109 entsprechend dem bei den Sauerstoffanaloga 93, 94¹³⁵ und 28 angewendeten Verfahren (siehe Kapitel 1.4.2.1.) in Pyridin/Wasser/Triethylamin elektrolysiert. Nach chromatographischer Aufarbeitung gelingt es, die 2-Aza-barrelen-thione 110 und 111 in mäßigen Ausbeuten zu isolieren (spektroskopische Daten siehe Tabelle 16). 112 könnte dem ¹H-NMR-Spektrum nach ebenfalls entstanden sein, jedoch war dessen eindeutiger Nachweis wegen starker Verunreinigungen und der geringen Ausbeute nicht möglich. 110 und 111 bilden beide farblose Kristalle, die sich sublimieren lassen.

Die Reinigung ist jedoch sehr mühsam, da an den Kristallen ein gelbes zähes Öl haftet, das nur schwierig abzutrennen ist. Aus diesem Grund und wegen der geringen Substanzmengen konnte 110 nicht analysenrein erhalten werden (vergleiche Kapitel 2.2.).



107: R = CH₃

108: R = CH₂Ph

109: R = H

110: R = CH₃

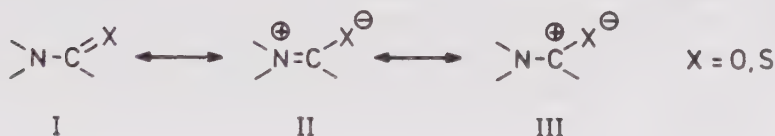
111: R = CH₂Ph

112: R = H

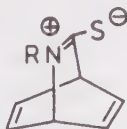
Tabelle 16 Spektroskopische Daten von 110 und 111

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ [ppm]			UV/VIS λ _{max} [nm] (lg ε)	IR ν [cm ⁻¹]
<u>110</u>	3.30	s	3H (CH ₃)	285 (1.97)	1620
	5.33-5.60	mc	2H (H-1,4)	343 (3.99)	1520
	6.40-7.03	mc	4H (H-5,6,7,8)	(CH ₂ Cl ₂)	(KBr)
				282 (3.95) 235 (3.84) (EtOH)	1618 1505 (CH ₂ Cl ₂)
<u>111</u>	4.96	s	2H (CH ₂ Ph)	287 (4.02)	1620
	5.10-5.53	mc	2H (H-1,4)	347 (2.01)	1490
	6.20-6.60	m	4H (H-5,6,7,8)	(CH ₂ Cl ₂)	(KBr)
	6.60-6.93	m			
	6.93-7.53	m	5H (Ph)	286 (3.99) (EtOH)	1620 1490 (CHCl ₃)

Sowohl die Protonensignale der Methylgruppe bzw. die Methylenprotonensignale der Benzylgruppe als auch die Signale der beiden Brückenkopfprotonen der hier beschriebenen Thioamide weisen in den ^1H -NMR-Spektren eine deutliche Tieffeldverschiebung (0.3-0.5 ppm) gegenüber den Signalen von 95, 96 und 28 auf. Diese Tieffeldverschiebung läßt sich folgendermaßen erklären: Amide bzw. Thioamide können durch drei Grenzformeln beschrieben werden:



Da der Schwefel nur eine geringe Tendenz besitzt, Doppelbindungen auszubilden, haben die polaren Grenzformeln II und III in Thioamiden einen noch größeren Anteil als in Amiden¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. Besonders interessant ist die Formulierung der Grenzformel II bei den 2-Aza-barrelen-thionen 110 bzw. 111. Aufgrund der ^1H -NMR-Spektren ist der Aza-barrelen-Charakter der 2-Aza-barrelen-thione (vergleiche Grenzformel 113) noch stärker ausgeprägt als der der 2-Aza-barrelenone 95, 96 und 28.



113

Interessant in diesem Zusammenhang sind noch die UV/VIS-Spektren von 110 und 111 (siehe Abbildung 2). Allgemein wird bei Thioamiden das längstwellige Absorptionsmaximum wegen seiner geringen Intensität und seiner Empfindlichkeit gegenüber

polaren Lösungsmitteln einer $n \rightarrow \pi^*$ -Bande zugeordnet, das intensivere kurzwellige Maximum einer $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande. In Tabelle 17 sind die UV/VIS-spektroskopischen Daten von 110 und 111 und vergleichbarer Thioamide (N,N-Dimethylthioacetamid 114¹⁴⁹ und N-Methyl-2-thio-pyrrolidon 115¹⁵⁰) gegenübergestellt. Während die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande in Methylenchlorid bei allen vier Verbindungen praktisch an der gleichen Stelle erscheint, ist die $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande von 110 und 111 gegenüber derjenigen von 114 und 115 bathochrom verschoben. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür wäre, daß das π -MO in 110 und 111 durch Homokonjugation angehoben wird, was einen bathochromen Shift der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande zur Folge hätte (vergleiche die MO-Diskussion in der Einleitung).

Abbildung 2 UV/VIS-Spektren von 110 (—), 111 (----) und 114 (.....)

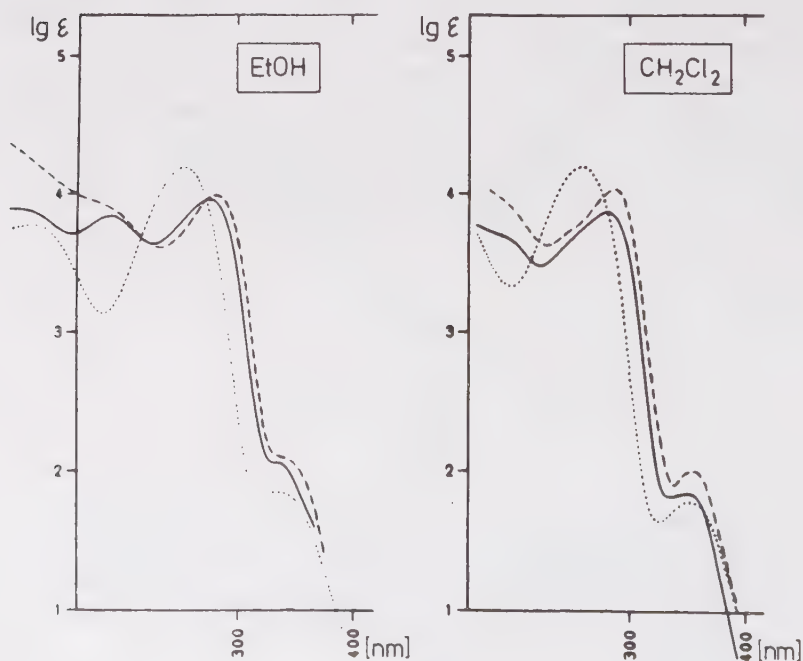
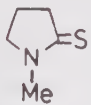


Tabelle 17 UV/VIS-spektroskopische Daten von 110, 111, 114 und 115

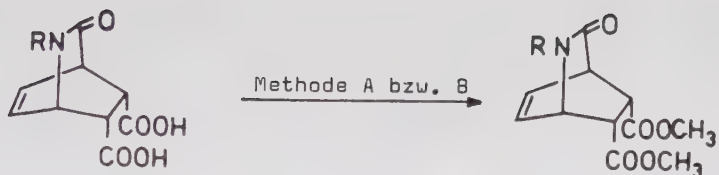
Verbindung	EtOH		CH ₂ Cl ₂	
	$\lambda_{\max}$ [nm]	(lg ϵ)	$\lambda_{\max}$ [nm]	(lg ϵ)
<u>110</u>	331(S) 282 235	(2.07) (3.95) (3.84)	343 285	(1.97) (3.99)
<u>111</u>	334(S) 286	(2.10) (3.99)	347 287	(2.01) (4.02)
MeCSNMe ₂ <u>114</u>	333 269	(1.75) ^{a)} (4.18)	346 272	(1.79) (4.21)
 <u>115</u>	319 265	(1.83) (4.18)	347.5 269	(1.56) ^{a)} (4.17)

a) Heptan, 10% CH₂Cl₂

1.4.2.5. Synthese der Ester von 94 und 97

Die Überführung der Dicarbonsäure 94 in den entsprechenden Dimethylester 117 gelingt in praktisch quantitativer Ausbeute nach derselben Methode wie die Veresterung der Dicarbonsäure 93 zu 116¹²⁵. Dabei wird die Dicarbonsäure in einem Gemisch von Methanol und Thionylchlorid bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung erhält man 117 als ein zähes, farbloses, nicht destillierbares Öl (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18), das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Da es nicht möglich war, 117 weiter zu reinigen, wurde für die Folgereaktionen immer das Rohprodukt eingesetzt. Wird 117 mit Hydrazinhydrat in Ethanol umgesetzt, so kann das Dihydrazid 119 in Form von farblosen kurzen, dicken Nadeln isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18).

Versuche, die Dicarbonsäure 97 in den Diester 118 nach der oben beschriebenen Methode umzuwandeln, scheiterten. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die für diese Verbindungsklasse typischen vinylischen Protonen im Bereich von 6.5 ppm nicht mehr zu sehen. Statt dessen findet man mehrere Signale, die auf ein Produktgemisch hindeuten. Auffallend sind zwei Multipletts bei 5.9 und 3.7 ppm. In diesem Bereich kommen auch die Protonen von 1,2-Dihydrophthalsäure-dimethylester (5.9, 3.75 und 3.78 ppm¹⁵¹). Offensichtlich fragmentiert 97 unter den gewählten Reaktionsbedingungen. Die Umwandlung in den Diester 118 kann dagegen durch mehrtägiges Erhitzen der Dicarbonsäure 97 in Methanol mit katalytischen Mengen Toluolsulfonsäure erzielt werden. 118 fällt dabei als farbloses Kristallpulver an, das nicht umkristallisiert, sondern nur noch umgefällt werden kann. Deshalb gelang es auch nicht, 118 analysenrein zu erhalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18).



93: R = Me

94: R = CH₂Ph

97: R = H

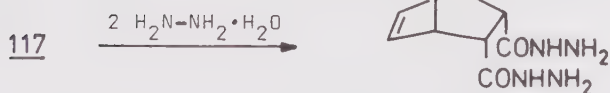
116: R = Me

117: R = CH₂Ph

118: R = H

Methode A: SOCl₂/MeOH/RT/12h (R = Me, CH₂Ph)

Methode B: MeOH/TosOH/ Δ /5d (R = H)



119

70%

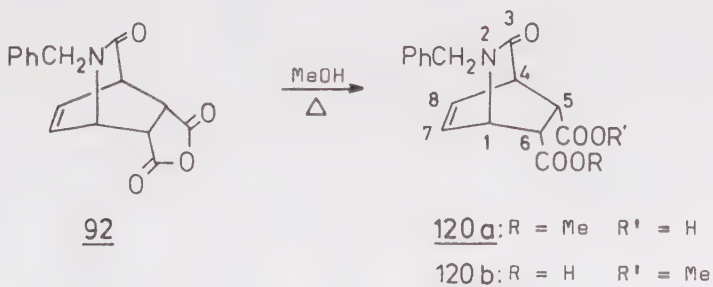
Tabelle 18 Spektroskopische Daten von 117, 118 und 119

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]		IR ν [cm^{-1}]
<u>117</u>	3.00-4.00 m	3H (H-4,5,6)	1760 (C=O) breiter Sack (Film)
	3.53 s	6H (COOCH_3)	
	3.60 s		
	4.27 m (verdeckt)	1H (H-1)	
	4.27 } AB-Signal $J=14\text{Hz}$	2H (CH_2Ph)	
	4.53 }		
	6.17-6.56 m	2H (H-7,8)	
	6.86-7.43 m	5H (Ph)	
<u>118</u>	3.00-3.83 m	3H (H-4,5,6)	1675 (C=O) 1720 (KBr)
	3.55 s (breit)	6H (COOCH_3)	
	4.20-4.67 mc	1H (H-1)	
	6.20-6.60 m	2H (H-7,8)	
	7.77-8.17 m	1H (NH)	
<u>119</u>	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]		1668 (C=O) 3290 (NH) (KBr)
	2.73-5.16 m	10H (H-1,4,5,6, $\text{CH}_2\text{Ph}, \text{NHNH}_2$)	
	6.00-6.76 m	2H (H-7,8)	
	6.90-7.56 m	5H (Ph)	
	8.73-9.86 mc	2H (NHNH_2)	
<u>118</u>	MS (70eV): $m/e = 239$ ($> 1\%$, M^+) 196 ($> 1\%$, $\text{M} - \text{HNCO}$) 120 (1%, $\text{M} - 2 \text{CO}_2\text{Me} - \text{H}$) 95 (100%, Pyridon)		

117 könnte aufgrund der Ähnlichkeit der ^1H -NMR-spektroskopischen Daten mit denen von 116 ebenfalls die endo-Struktur zugeschrieben werden. Über die Stereochemie der Verbindungen 117 - 119 ist jedoch keine eindeutige Aussage möglich.

Beim Erhitzen des Anhydrids 92 in Methanol entsteht der Monomethylester 120 (farblose feine Nadelchen, spektroskopische Daten siehe Tabelle 19). Nach dem ^1H -NMR-Spektrum liegt ein 2:1-Gemisch von 120a und 120b vor. Durch Vergleich der ^1H -NMR-Signale von 120 mit denen des Dimethylesters 116 wurde das Methyl-Signal bei 3.46 ppm der Verbindung 120a, das bei 3.36 ppm dem Isomeren 120b zugeordnet.

Bei der Umsetzung von 120 mit Hydrazinhydrat in Ethanol bildet sich das Dicarbonsäurehydrazid 121 in sehr guter Ausbeute (farblose dünne Nadelchen, spektroskopische Daten siehe Tabelle 19). Aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten ist keine Aussage über die Stereochemie möglich.



121 90%

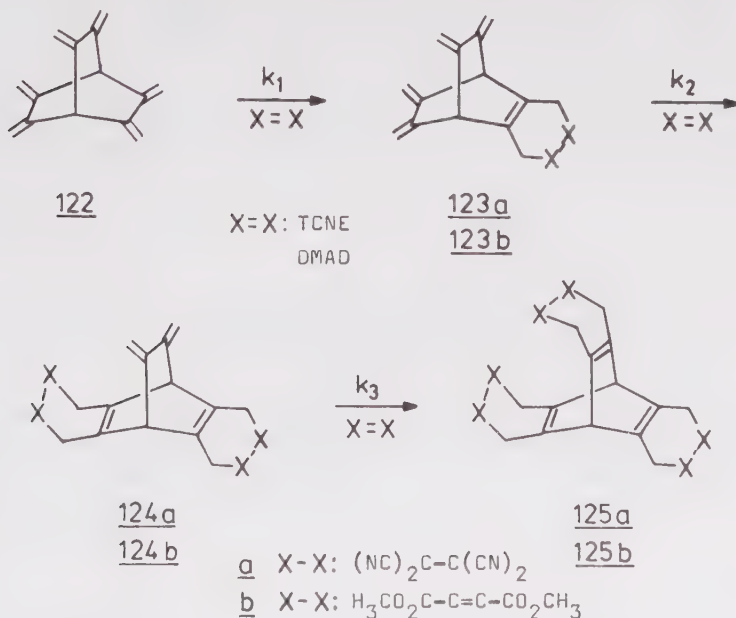
Tabelle 19 Spektroskopische Daten von 120 und 121

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]			IR (KBr) ν [cm^{-1}]
<u>120</u>	3.36	s } 3H	(COOCH ₃ 120b)	1640 } (C=O) 1742 }
	3.46	s } (COOCH ₃ 120a)		
	3.5	verdeckt m 3H	(H-4,5,6)	
	4.3	verdeckt m 1H	(H-1)	
	4.21 } AB-Signal J=15Hz	2H (CH ₂ Ph)		
	4.60 }			
	6.13-6.60	m 2H	(H-7,8)	
	6.93-7.56	m 5H	(Ph)	
<u>121</u>	3.16-3.53	m 2H	(H-4a,8a)	1610 } (C=O) 1710 }
	3.53-3.83	m 1H	(H-8)	
	4.30 } AB-Signal J=15Hz	2H (CH ₂ Ph)		
	4.57 }			
	4.5	verdeckt m 1H	(H-5)	
	4.93	s 2H	(NH)	
	6.10-6.50	m 2H	(H-9,10)	
	7.00-7.50	m 5H	(Ph)	

1.4.2.6. Synthese von 5,6-Bismethylen-2-aza-bicyclo[2.2.2]-oct-7-en-3-onen

1.4.2.6.1. Allgemeines

Sowohl die chemischen als auch die spektroskopischen Eigenschaften eines s-cis-Butadien-Systems in bicyclischen Verbindungen können durch through-space- und through-bond-Wechselwirkungen mit nicht konjugierten π -Systemen beeinflusst werden¹⁵². Das [2.2.2]-Hericen (122) reagiert schrittweise mit Tetracyanoethylen (TCNE) oder Acetylendicarbonsäure-dimethylester (DMAD) zu den Mono-, Bis- und Tris-Addukten 123 - 125 a bzw. b.



Kinetische Messungen ergaben die Geschwindigkeitskonstanten $k_1 > k_2 > k_3$. Die Reaktionen, die zur Bildung des destabilisierten Barrelen-Systems führen, verlaufen also am langsamsten.

Der Ersatz einer CC-Doppelbindung im 2-Aza-barrelenon-System 126 durch ein Butadien-System führt in das bicyclische System einen stärkeren Donor ein (Butadien besitzt ein höher liegendes HOMO als Ethylen), was sich in den Kernresonanzspektren von 127 durch eine Hochfeldverschiebung der H-7/H-8-Signale bemerkbar machen sollte.



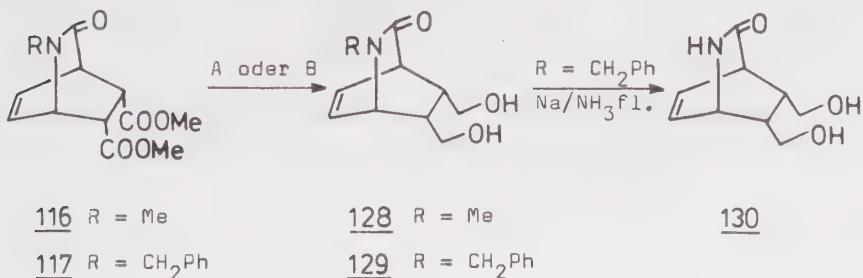
Durch Cycloadditionen geeigneter Dienophile an 127 könnte weiterhin ein interessanter Zugang zu neuen 2-Aza-barrelenonen eröffnet werden.

1.4.2.6.2. Synthese der 5,6-Bismethylen-2-aza-bicyclo[2.2.2]-oct-7-en-3-one 134, 135 und 136

Üblicherweise werden bicyclische Verbindungen mit vicinalen Bismethylen-Gruppierungen durch Reduktion der Diester-Funktion mit Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH_4) zum Dialkohol, dessen Veresterung mit p-Toluolsulfonsäurechlorid und nachfolgende β -Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure hergestellt¹⁵³.

Die Schwierigkeit bei der Reduktion der Diester 116 und 117 zu den Dialkoholen 128 und 129 besteht darin, daß die Amidgruppe mit Lithiumaluminiumhydrid ebenfalls reduziert werden kann. Diese Schwierigkeit läßt sich dadurch umgehen, daß

entweder eine stöchiometrische Menge Lithiumaluminiumhydrid, gelöst in Tetrahydrofuran, zu den Diestern zugetropft oder Lithiumborhydrid (in situ aus Natriumborhydrid und Lithiumbromid hergestellt¹⁵⁴) als selektiveres Reduktionsmittel eingesetzt wird. Die Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid bringt allerdings den Vorteil mit sich, daß die Reaktionslösungen leichter aufgearbeitet werden können und im allgemeinen höhere Ausbeuten erreicht werden. Während der Dialkohol 129 in 28% Ausbeute in Form von farblosen kleinen Nadelchen erhalten werden kann (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20), fällt der Dialkohol 128 als bräunliches Öl an. Im ¹H-NMR-Spektrum ist erkennbar, daß bei der Reduktion neben 128 nicht identifizierbare Nebenprodukte entstanden sind, die weder chromatographisch noch destillativ abgetrennt werden konnten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20). Für weitere Umsetzungen wurde deshalb immer das Rohprodukt eingesetzt. Der Dialkohol 130 wird am vorteilhaftesten aus dem Dialkohol 129 durch Abspalten der Benzylgruppe mit Natrium in flüssigem Ammoniak hergestellt. 130 bildet beim Umkristallisieren aus n-Propanol farblose körnige Kristalle (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20).



Methode A: $LiAlH_4$, THF, Δ

Methode B: $NaBH_4/LiBr$, THF, Δ

Tabelle 20 Spektroskopische Daten von 128 - 130

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CDCl}_3$) δ [ppm]	IR (KBr) [cm $^{-1}$]
<u>128</u> ^{a)}	1.5-4.3 m 10H (H-1,4,5,6,CH₂OH) 2.83 s 3H (CH₃) 6.00-6.66 m 2H (H-7,8)	—
<u>129</u>	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) 2.00-2.37 m 2H (H-5,6) 2.72-3.67 m 5H (H-4, CH₂OH) 4.10-4.32 verdeckt m 1H (H-1) 4.20 } AB-Signal J=14Hz 2H (CH₂Ph) 4.56 } 4.69 s 2H (OH) 6.10-6.53 m 2H (H-7,8) 7.00-7.50 m 5H (Ph)	1612 (C=C) 1650 (C=O) 3335 (OH)
<u>130</u>	$^1\text{H-NMR}$ (D_2O) 2.10-2.63 mc 2H (H-5,6) 3.00-3.77 m 5H (H-4, CH₂OH) 4.20-4.50 m 1H (H-1) 6.13-6.67 m 2H (H-7,8)	1682 (C=O) 3200 (OH)

a) die Verbindung konnte nicht analysenrein isoliert werden;
Über die Stereochemie in 128 - 130 ist keine Aussage möglich.

Die Tosylierung der Dialkohole 128 - 130 in die Ditosylverbindungen 131 - 133 gelingt durch Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurechlorid (TosCl) in Pyridin. Da die Tosylverbindungen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten, wurden sie ohne weitere Reinigung mit Kalium-tert-butylat (KO-tBu) in Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur in die Bis-methylen-Verbindungen 134 - 136 umgewandelt. 135 bildet beim Umkristallisieren aus Cyclohexan farblose feine Nadelchen in 42% Ausbeute (spektroskopische Daten siehe Tabelle 21). Dagegen fallen 134 und 136 als bräunliche halbkristalline Öle an, die beim Stehen zu Polymerisation neigen und weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation analysenrein erhalten werden konnten. Statt der Elementaranalysen wurden deshalb hochaufgelöste Massenspektren angefertigt (spektroskopische Daten von 134 und 136 siehe Tabelle 21).

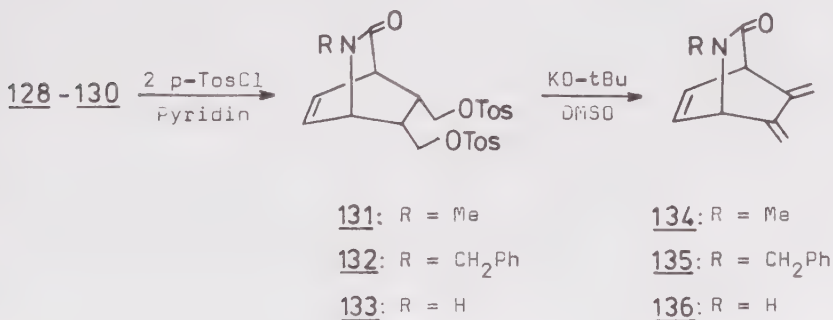


Tabelle 21 Spektroskopische Daten von 134 - 136

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]			
<u>134</u>	2.86	s	3H	(NMe)
	3.83-4.10	m	1H	(H-4)
	4.26-4.50	m	1H	(H-1)
	5.00	s	1H	} ($=\text{CH}_2$)
	5.06	s	1H	
	5.30	s	1H	
	5.33	s	1H	
	6.33-6.63	m	2H	(H-7,8)
<u>135</u>	3.93-4.16	m	1H	(H-4)
	4.16-4.40	m	1H	(H-1)
	4.16 } AB-Signal J=14Hz		2H	(CH_2Ph)
	4.73 }			
	4.80	s	1H	} ($=\text{CH}_2$)
	5.10	s	1H	
	5.20	s	1H	
	5.33	s	1H	
	6.16-6.63	mc	2H	(H-7,8)
	6.93-7.53	m	5H	(Ph)
<u>136</u>	3.76-4.10	m	1H	(H-4)
	4.40-4.60	m	1H	(H-1)
	5.00	s	1H	} ($=\text{CH}_2$)
	5.15	s	1H	
	5.27	s	1H	
	5.32	s	1H	
	6.37-6.55	m	2H	(H-7,8)

Fortsetzung Tabelle 21

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]					
<u>135</u>	47.83	t	($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$)	131.91	d	(C-8)
	55.94	d	(C-4)	132.15	d	(C-7)
	61.06	d	(C-1)	137.87	s	(C-5)
	104.89	t	} ($=\text{CH}_2$)	140.54	s	(C-6)
	107.13	t		170.47	s	(C-3)
	127.39	d	} (Ph)			
	127.88	d				
	128.42	d				
	136.36	s				
	UV/VIS (CH_3CN) λ_{max} [nm] ($\lg \epsilon$)			IR ν [cm^{-1}]		
248 S (3.82)			KBr	HCCl_3		
235 S (3.86)			1665	1665	(C=O)	
206 S (4.17)			1600	1598	(C=C)	
<u>134</u>	MS (70eV): $m/e = 161$ (10%, M^+) 145 (24%, $\text{M} - \text{O}$) 104 (100%, $\text{M} - \text{MeNCO}$)					
<u>136</u>	MS (70eV): $m/e = 146$ (6%, M^+) 131 (7%, $\text{M} - \text{O}$) 104 (100%, $\text{M} - \text{HNCO}$)					

1.4.2.6.3. Cycloaddition von 135 mit Tetracyanoethylen

Wird 135 in Benzol bei Raumtemperatur mit Tetracyanoethylen (TCNE) umgesetzt, so kann das Diels-Alder-Addukt 137 nach Umkristallisieren aus Toluol/Hexan in Form von farblosen körnigen Kristallen isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 22).

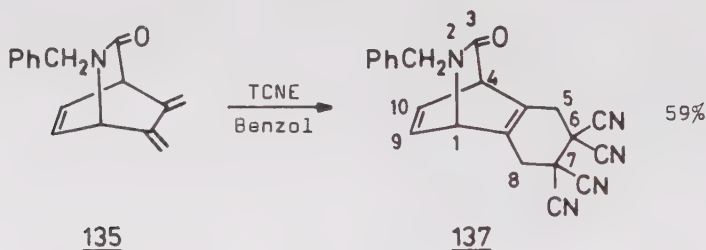
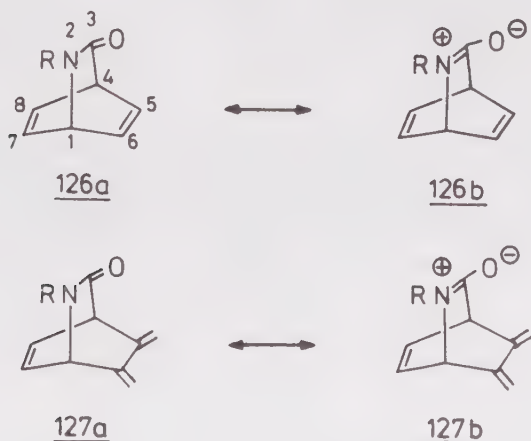


Tabelle 22 Spektroskopische Daten von 137

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				IR (KBr) ν [cm^{-1}]
2.57-3.06	m	2H	(H-5)	1675 (C=O)
3.20-3.53	m	2H	(H-8)	2240? (C≡N)
3.89 } 4.83 }	AB-Signal	J=14Hz	2H (CH ₂ Ph)	sehr schwach
4.27	dd	1H	(H-4)	
4.45	dd	1H	(H-1)	
6.63-7.03	m	2H	(H-9,10)	
7.03-7.60	m	5H	(Ph)	

1.4.2.6.4. Diskussion der spektroskopischen Daten

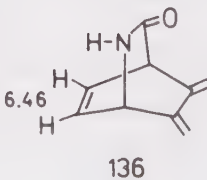
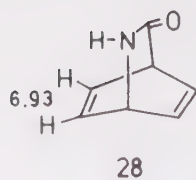
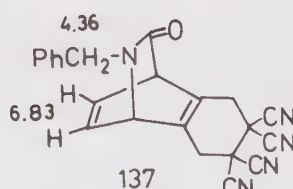
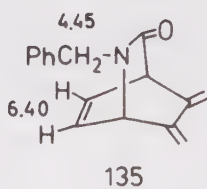
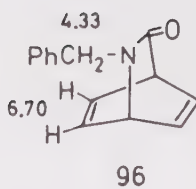
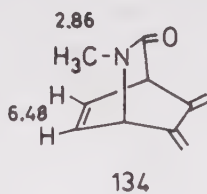
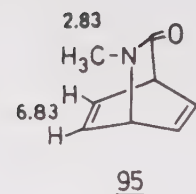
In Figur 4 sind die chemischen Verschiebungen der ^1H -NMR-Signale der Butadiene 134 - 136 neben denen der 2-Aza-barrelenone 28, 95, 96 und 137 aufgeführt. Wie erwartet sind die ^1H -NMR-Signale der H-Atome in den Positionen 7 und 8 von 134 - 136 gegenüber denen der entsprechenden 2-Aza-barrelenone 28, 95, 96 und 137 aufgrund der stärkeren Donorwirkung der Butadiengruppe zu höherem Feld verschoben. In 134 und 135 sind aber Überraschenderweise die Signale der Methyl- bzw. der Methylengruppe tieffeldverschoben. Diese Tieffeldverschiebung könnte folgendermaßen erklärt werden: Die 2-Aza-barrelenone lassen sich durch die Grenzstrukturen 126a und 126b, die Butadiene 134 - 136 durch die Grenzstrukturen 127a und 127b beschreiben.



126b ist longicyclisch destabilisiert (vergleiche 7, Einleitung) und sollte deshalb für die Beschreibung des Grundzustands eine kleinere Bedeutung haben als 127b. Dies führt in

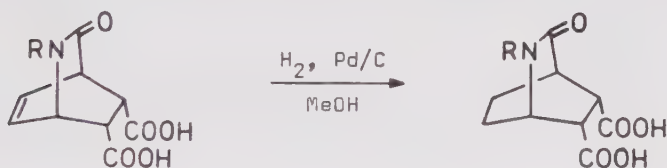
127 zu einer größeren positiven Partialladung auf dem Stickstoffatom als in 126 und damit zu einer Tieffeldverschiebung der N-Alkyl-protonensignale. Durch Diels-Alder-Reaktion an die Butadiengruppe entstehen wieder 2-Aza-barrelenone. Dabei erfahren die Protonensignale des Substituenten am Stickstoffatom wieder eine Hochfeldverschiebung und die Protonen an der 7,8-Position (vergleiche 96, 135) bzw. 9,10-Position (vergleiche 137) eine Tieffeldverschiebung (vergleiche Kapitel 4.3.).

Figur 4 ^1H -NMR-Signale (ppm, in CDCl_3) von 28, 95, 96 und 134 - 137



1.4.2.7. Hydrierung der Doppelbindung von 97

Die Hydrierung der Dicarbonsäuren 93 und 94 zu den gesättigten Dicarbonsäuren 138 und 139 war schon bekannt^{127,128,130}. Als Katalysatoren wurden entweder Platindioxid oder Palladium/Kohle verwendet. Die Dicarbonsäure 97 läßt sich ebenfalls an Palladium/Kohle zu 140 in guten Ausbeuten hydrieren.



93: R = Me

94: R = CH₂Ph

97: R = H

138: R = Me

139: R = CH₂Ph

140: R = H 82%

140 bildet beim Umkristallisieren aus Wasser farblose Spieße, die aufgrund der Elementaranalyse ein Äquivalent Wasser enthalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 23).

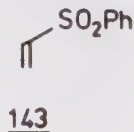
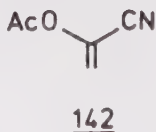
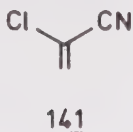
Tabelle 23 Spektroskopische Daten von 140

¹ H-NMR ([D ₆]DMSO) δ [ppm]				IR (KBr) ν [cm ⁻¹]
1.20-2.17	m	4H	(H-7,8)	1625 } (C=O) 1705 }
2.32-2.60	m	2H	(H-5,6)	
2.77-3.22	m	2H	(H-1,4)	
7.75-8.12	mc	1H	(NH)	
10.9-14.9	mc	2H	(COOH)	

Unter schärferen Trocknungsbedingungen (Ölpumpenvakuum, 140°C) spaltet 140 Wasser ab und geht dabei (^1H -NMR-spektroskopisch nachgewiesen) teilweise in eine andere Verbindung über. Vermutlich handelt es sich um das Anhydrid, da die Reaktion beim Erwärmen mit Wasser reversibel ist.

1.4.3. Versuche zur Diels-Alder-Reaktion mit anderen Dienophilen

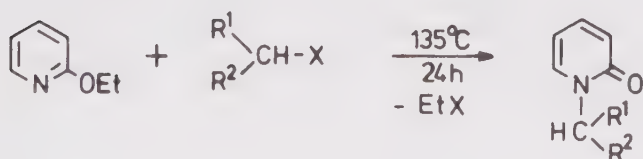
Alle Versuche, die Dienophile (Ketenäquivalente) 141-143¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ mit 1-Methyl-2-pyridon bzw. 1-Benzyl-2-pyridon umzusetzen, blieben erfolglos.



Selbst nach tagelangem Erwärmen in der Siedehitze in Xylol konnten nur die Edukte wieder isoliert werden.

1.4.4. Versuche zur Diels-Alder-Reaktion mit anderen Pyridonen

Bei der Synthese des Aza-barrelenons (28) diente als Schutzgruppe für die NH-Funktion die Benzylgruppe (siehe Formelschema in Kapitel 1.4.1.). Da die Abspaltung des Benzylrestes nur mit Natrium in flüssigem Ammoniak möglich war¹³⁵, wurden zusätzlich zwei weitere Pyridone (N-Benzhydryl-2-pyridon 147 und N-Veratryl-2-pyridon 148) hergestellt, die leichter abspaltbare Schutzgruppen enthalten. Die Synthese von 147¹⁵⁸ und 148 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 24) erfolgte nach der Methode von Paquette¹⁵⁹ durch einfaches Erhitzen der entsprechenden Arylmethylhalogenide 144 und 145 mit 2-Ethoxypyridin. Auch die Herstellung des N-Benzyl-2-pyridons 149 ist auf diesem einfachen und billigen Weg in guten Ausbeuten möglich.



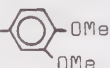
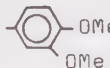
	R ¹	R ²	X		R ¹	R ²
<u>144</u> :	Ph	Ph	Br	<u>147</u> :	Ph	Ph
<u>145</u> :		H	Cl	<u>148</u> :		H
<u>146</u> :	Ph	H	Cl	<u>149</u> :	Ph	H

Tabelle 24 Spektroskopische Daten von 147 und 148

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				IR (CHCl_3) ν [cm^{-1}]
<u>147</u>	5.90-7.57	m	5H	(H-3,4,5,6,CH)	1658 (C=O)
	6.87-7.41	m	10H	(Ph)	
<u>148</u>	3.73	s	6H	(OCH_3)	1660 (C=O)
	4.90	s	2H	(CH_2)	
	5.75-7.23	m	7H	(Ar)	

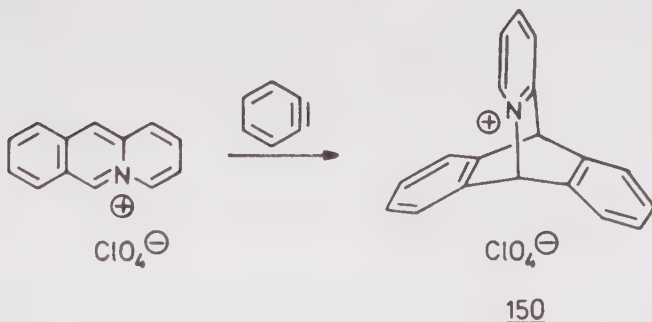
Leider blieben die Versuche erfolglos, die 2-Pyridone 147 bzw. 148 mit Maleinsäureanhydrid unter analogen Bedingungen wie für 149 beschrieben (siehe Kapitel 1.4.1.), umzusetzen. In beiden Fällen entstanden teerige zähe Öle, deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ein Gemisch aus den Edukten und nicht identifizierbaren Produkten anzeigten.

2. Reaktionen der 2-Aza-barrelenone

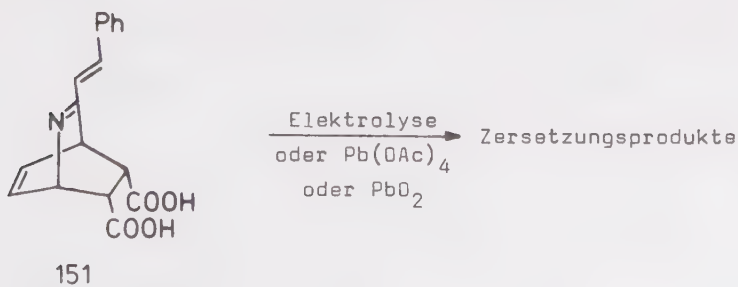
2.1. Synthese von 2-Aza- und 2-Azonia-barrelenen durch Alkylierung

2.1.1. Allgemeines und Literaturübersicht

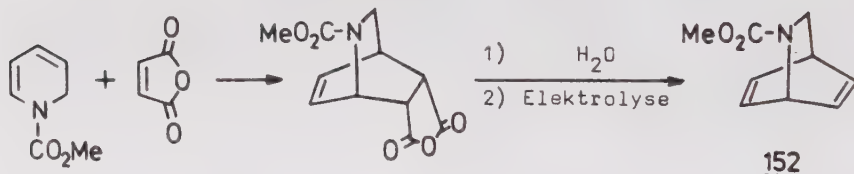
Die einzigen bisher bekannten stabilen Verbindungen, die das 2-Aza-barrelen-System enthalten, leiten sich vom Azonia-trip-tycen 150 ab¹⁶⁰.



Alle anderen Versuche, das 2-Aza-barrelen-System zu synthetisieren, scheiterten bisher. So konnte z.B. Kikkawa¹⁶¹ bei Versuchen, die Carbonsäuregruppen in 151 auf elektrolytischem Weg bzw. mit Bleitetraacetat oder Bleidioxid in die Doppelbindung zu überführen, nur Zersetzungsprodukte isolieren.

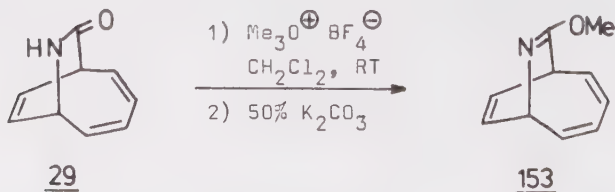


Schon das von Sliwa¹⁶² durch Diels-Alder-Reaktion von N-Methoxycarbonyl-1,2-dihydropyridin mit Maleinsäureanhydrid und anschließender Elektrolyse erhaltene 2-Methoxycarbonyl-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien (152) ist instabil und zerfällt bereits bei Raumtemperatur.

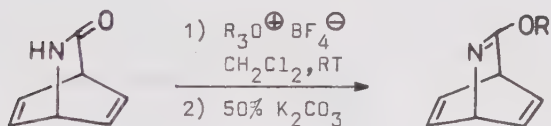


2.1.2. Synthese von 3-Alkoxy-2-aza-barrelenen

Die Synthese eines 2-Aza-barrelenons sollte durch O-Alkylierung des Aza-barrelenons (28) möglich sein. Als Modellreaktion dient die Alkylierung des Lactams 29 zum 8-Methoxy-7-azabicyclo[4.2.2]deca-2,4,7,9-tetraen (153)⁷⁹ mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat (Meerwein-Salz).



Tatsächlich gelingt die Synthese des 3-Methoxy-2-aza-barrelens (154) bzw. des 3-Ethoxy-2-aza-barrelens (155) nach diesem Verfahren. Bei der Umsetzung des Aza-barrelenons (28) mit den entsprechenden Meerwein-Salzen in Methylenchlorid bei Raumtemperatur und anschließendem Versetzen des Reaktionsgemisches mit einer 50 %igen wässrigen Pottasche-Lösung können 154 bzw. 155 in guten Ausbeuten isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 25 und Abbildung 3).



28

154: R = Me 75%

155: R = Et 73%

154 und 155 sind farblose, im Vakuum ohne merkliche Zersetzung destillierbare Öle von einem angenehm süßlichen, eukalyptusartig/"aromatischen" Geruch. Bei Raumtemperatur zersetzen sich die Öle innerhalb einiger Tage, wobei u.a. Benzol entsteht.

Tabelle 25 Spektroskopische Daten von 154 und 155

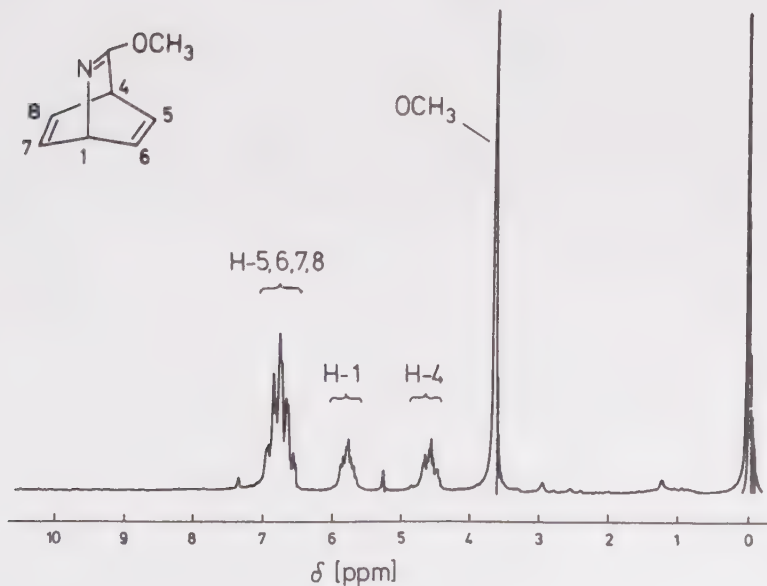
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				IR ν [cm^{-1}]
<u>154</u>	3.62	s	3H	(OCH_3)	1656 (C=N)
	4.33-4.73	m	1H	(H-4)	1625 (C=C)
	5.53-5.90	m	1H	(H-1)	(Film)
	6.43-6.97	m	4H	(H-5,6,7,8)	1647 (C=N)
					1615 (C=C)
					(CHCl_3)
<u>155</u>	1.23	t	3H	(OCH_2CH_3)	1646 (C=N)
	3.97	q	2H	(OCH_2CH_3)	1613 (C=C)
	4.40-4.73	m	1H	(H-4)	(Film)
	5.50-5.88	m	1H	(H-1)	1645 (C=N)
	6.43-7.07	mc	4H	(H-5,6,7,8)	1613 (C=C)
					(CHCl_3)
<u>154</u>	MS (70eV): $m/e = 135$ (48%, M^+)				
	134 (81%, $\text{M} - \text{H}$)				
	105 (71%, $\text{M} - \text{CH}_2\text{O}$)				
	104 (67%, $\text{M} - \text{CH}_3\text{O}$)				
	78 (100%, $\text{M} - \text{CH}_3\text{OCN}$)				
	57 (14%, $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6$)				
<u>155</u>	MS (70eV): $m/e = 149$ (5%, M^+)				
	122 (5%, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_3$)				
	105 (16%, $\text{M} - \text{OC}_2\text{H}_5$)				
	78 (100%, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5\text{OCN}$)				
	71 (80%, $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6$)				

Fortsetzung Tabelle 25

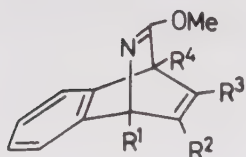
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)						
δ [ppm]						
<u>154</u>	181.61	s	(C-3)	<u>155</u>	180.73	s (C-3)
	140.57	d	} (C-5,6,7,8)		140.36	d
	134.88	d			134.76	d
	63.46	d	(C-1)		64.06	t (OCH_2CH_3)
	55.40	q	(OCH_3)		63.33	d (C-1)
	49.95	d	(C-4)		50.13	d (C-4)
					14.27	q (OCH_2CH_3)

Diskussion der spektroskopischen Daten siehe Kapitel 4.

Abbildung 3 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 154 (in CDCl_3)

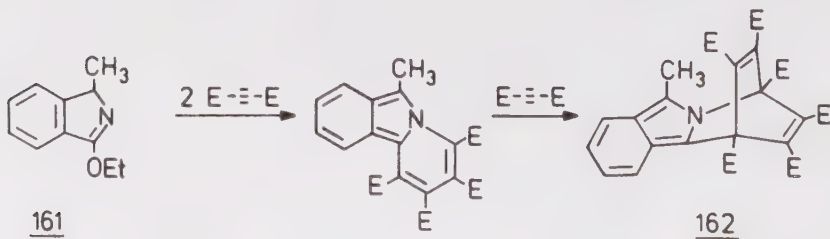


Vor kurzem veröffentlichten japanische Autoren^{74,163} die Synthese der Benzo-2-aza-barrelene 156 - 160, die ebenfalls aus den entsprechenden Lactamen durch Umsetzung mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat erhalten wurden.



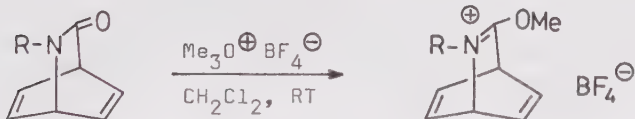
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
<u>156</u> :	Me	Me	Me	Me
<u>157</u> :	Me	Me	Ph	Me
<u>158</u> :	Me	Ph	Me	Me
<u>159</u> :	-(CH ₂) ₃ -		Ph	Me
<u>160</u> :	-(CH ₂) ₄ -		Ph	Me

Weiterhin erhielt Kreher¹⁶⁴ bei der Umsetzung des Isoindols 161 mit einem Überschuß von Acetylendicarbonsäure-dimethylester das Aza-barrelen 162.



2.1.3. Synthese von 3-Alkoxy-2-azonia-barrelenen

Unter analogen Bedingungen wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, lassen sich mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat auch die N-substituierten 2-Aza-barrelenone 95 und 96 zu den 2-Azonia-barrelenen 163 bzw. 164 alkylieren. Beide Salze fallen als bräunliche, sehr zähe Öle an, die nicht weiter gereinigt und deshalb auch nicht analysenrein erhalten werden konnten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 26). 163 und 164 haben einen ähnlichen süßlichen, eukalyptusartigen Geruch wie die 2-Aza-barrelene 154 und 155.



95: R = Me

96: R = CH₂Ph

163: R = Me

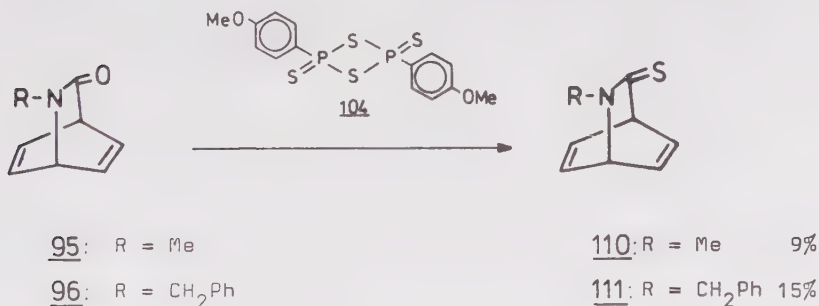
164: R = CH₂Ph

Tabelle 26 Spektroskopische Daten von **163** und **164**

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]				
163	3.30	s	3H	(NMe)	
	4.58	s	3H	(OMe)	
	5.57-6.17	m	2H	(H-1,4)	
	7.01-7.40	m	4H	(H-5,6,7,8)	
164	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ [ppm]			IR (CHCl_3) ν [cm^{-1}]	
	4.45	s	3H	(OMe)	1666 } (C=N) 1645 }
	4.73	s	2H	(CH_2Ph)	
	5.33-5.77	m	2H	(H-1,4)	1623 (C=C)
	6.73-7.13	m	4H	(H-5,6,7,8)	1060 } ($\text{BF}_4^\ominus$) 1020 }
	7.13-7.63	m	5H	(Ph)	
	$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) δ [ppm]				
	179.43	s	(C-3)		63.61 q (OMe)
	139.60	d	} (C-5,6,7,8)		63.12 d (C-1)
	137.15	d			52.46 t (PhCH_2)
	132.12	s	} (Ph+Verunreinigungen)		45.92 d (C-4)
	129.94	d			
	129.76	d			
	129.48	d			
	129.15	d			
	MS (70eV): m/e = 224 (5%, M - HBF_4)				
167 (3%, M - HBF_4 - NCOCH_3)					
134 (30%, M - HBF_4 - C_7H_7)					
91 (44%, C_7H_7)					
78 (100%, C_6H_6)					

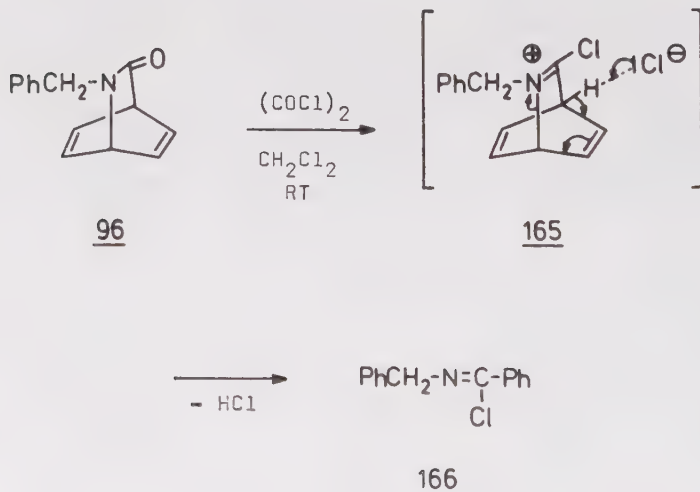
2.2. Schwefelung der 2-Aza-barrelenone 95 und 96 zu den 2-Aza-barrelen-thionen 110 und 111

Die Umsetzungen der 2-Aza-barrelenone 95 und 96 mit Phosphor-pentasulfid in siedendem Pyridin oder Schwefelkohlenstoff führen zu komplexen Produktgemischen. Bei Verwendung des Lawesson-Reagens¹⁴⁴ (104) in siedendem Acetonitril können hingegen die 2-Aza-barrelen-thione 110 und 111 in mäßigen Ausbeuten isoliert werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 1.4.2.4. beschriebenen überein.



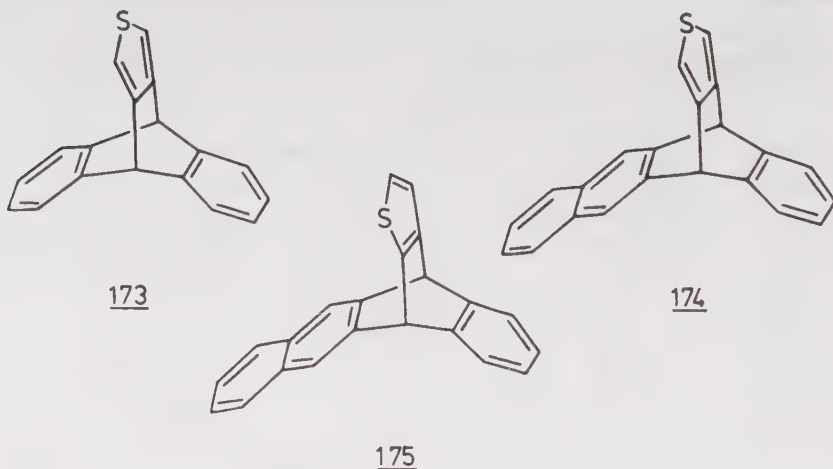
2.3. Umsetzung von 96 mit Oxalylchlorid

Bei der Umsetzung des N-Benzyl-aza-barrelenons (96) mit Oxalylchlorid sollte das Amidchlorid 165 entstehen, das dann anschließend z.B. mit Aminen in Amidinium-Salze übergeführt werden könnte¹⁶⁵. Bei der Zugabe des Oxalylchlorids bei Raumtemperatur in Methylenchlorid zum Lactam 96 bildet sich jedoch sofort unter Gasentwicklung eine Verbindung (farbloses Öl), bei der es sich um das Imidsäurechlorid 166¹⁶⁶ handelt.



Offensichtlich ist unter den gewählten Reaktionsbedingungen das Amidchlorid 165 nicht stabil und fragmentiert wie oben angedeutet unter Chlorwasserstoff-Abspaltung zu 166.

Dagegen gibt es praktisch noch keine Untersuchungen über intramolekulare homokonjugative π - π -Wechselwirkungen in Heterobicyclo[2.2.2]octanen. Nur Wynberg¹⁸¹⁻¹⁸³ beschreibt die Synthesen der Thieno-dibenzobarrelene 173 - 175 und kommt aufgrund der Elektronenspektren und des Cotton-Effektes zu dem Ergebnis, daß alle drei Ringsysteme miteinander in Homokonjugation stehen.



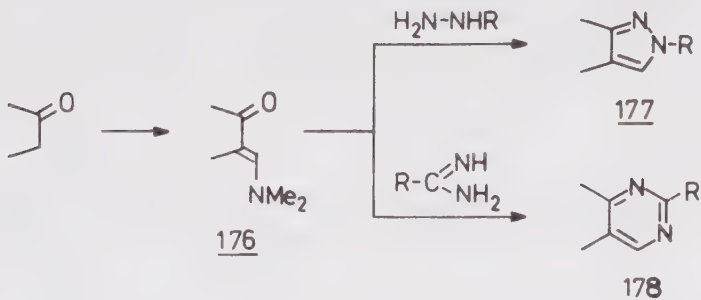
Um den Einfluß homokonjugativer π - π -Wechselwirkungen auf die Stabilität von Hetero-barrelen-Systemen zu prüfen, sollten sowohl elektronenreiche Heterocyklen (Pyrazole) als auch elektronenarme (Pyrimidine) eingesetzt werden (siehe auch Einleitung). Besonders geeignet für solche Untersuchungen ist die Photoelektronen(P_E)-Spektroskopie (Kapitel 4).

Ferner bieten Pyrazolo- bzw. Pyrimido-barrelen-Systeme die Möglichkeit, durch Alkylierung Pyrazolium- bzw. Pyrimidinium-Salze zu erzeugen, die als Akzeptoren tiefliegende unbesetzte Orbitale besitzen und ähnlich wie die Verbindungen 167 - 172 CT-Wechselwirkungen aufweisen könnten.

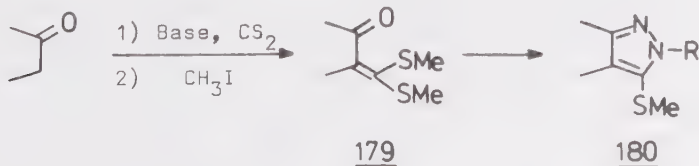
Syntheseplanung

Für einen einfachen Zugang zu den Pyrazolo- bzw. Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octan-Systemen bieten sich zwei Synthesewege an, die beide von den entsprechenden bicyclischen Ketonen ausgehen:

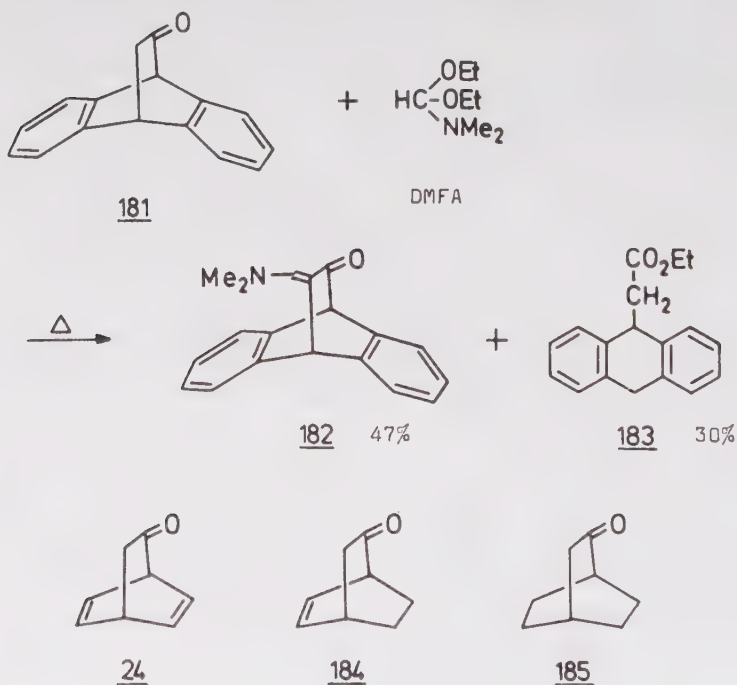
- 1) Durch Erhitzen der Ketone mit geeigneten Formylierungsmitteln wie z.B. Dimethylformamidacetalen oder den noch reaktiveren Aminaestern sollten sich die Enaminone 176 herstellen lassen¹⁸⁴, deren Umwandlung in die gewünschten Pyrazole 177 bzw. Pyrimidine 178 mit Hydrazinen bzw. Amidinen (Guanidinen) möglich sein sollte^{185,186}.



- 2) Durch Reaktion der Ketone mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart einer geeigneten Base und eines Methylierungsmittels sollten die Keten-S,S-acetale 179 entstehen, die durch anschließende Umsetzung mit Hydrazinen die Methylthiopyrazole 180 ergeben sollten¹⁸⁷⁻¹⁹⁰.



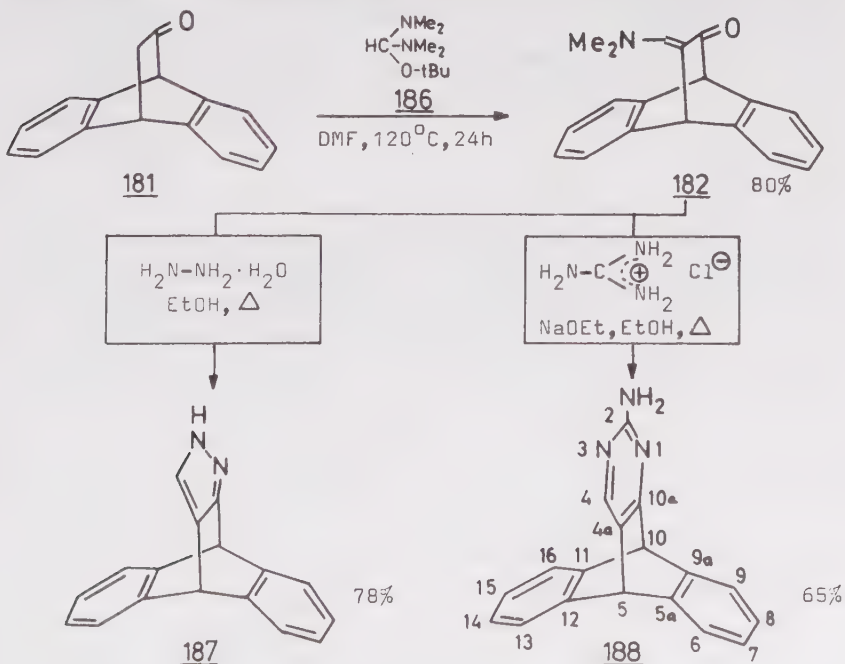
Zu 1): Die Synthese des Enaminons 182 aus dem Dibenzobarrelenon 181 mit Dimethylformamid-diethylacetal (DMFA) ist schon von Etzbach¹⁹ beschrieben. Als Nebenprodukt fällt der Ester 183 an. Die Überführung der Ketone 24, 184 und 185 mit DMFA in die entsprechenden Enaminone war dagegen nicht möglich¹⁹. Während sich das Barrelenon (24) unter den gewählten Reaktionsbedingungen "zu zersetzen scheint"¹⁹, erfolgte bei den Ketonen 184 und 185 keine Reaktion.



Wesentlich reaktiver als das von Etzbach eingesetzte DMFA ist das Bis-(dimethylamino)-tert-butyloxy-methan (186, Brederecks Reagens)¹⁹¹, das deshalb für die folgenden Umsetzungen mit den bicyclischen Ketonen eingesetzt wurde.

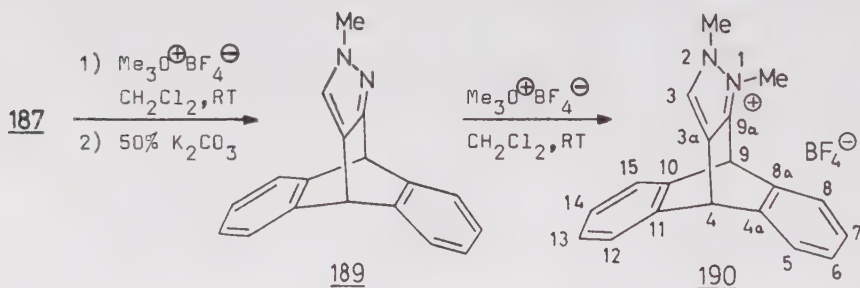
3.2. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-dibenzobarrelenen

Beim Erwärmen des Dibenzobarrelenons (181) mit Brederecks Reagens 186 in Dimethylformamid erhält man in wesentlich besserer Ausbeute das schon von Etzbach¹⁹ hergestellte Enaminon 182. Die Bildung des Esters 183 wurde dabei nicht beobachtet. Die Umsetzung von 182 mit Hydrazinhydrat bzw. Guanidin (freigesetzt aus Guanidin-hydrochlorid mit Natriummethylat) in siedendem Ethanol führt in guten Ausbeuten zum Pyrazolo-dibenzobarrelen (187, farblose körnige Kristalle) bzw. zum Pyrimido-dibenzobarrelen (188, farblose in Büscheln wachsende kleine Nadeln; spektroskopische Daten von 187 und 188 siehe Tabelle 27).



Die Struktur des Pyrazolo-Tautomeren 187 ist willkürlich gewählt. Aufgrund der spektroskopischen Daten ist keine Aussage über die Tautomerie möglich.

Das Pyrazolo-dibenzobarrelen 187 kann mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in guter Ausbeute in das N-Methyl-pyrazolo-dibenzobarrelen (189) umgewandelt werden (90%; farblose Nadeln). Durch Umsetzung von 189 mit einem weiteren Äquivalent Trimethyloxonium-tetrafluoroborat kann das Dimethylpyrazolium-dibenzobarrelen (190) in 87% Ausbeute hergestellt werden (farblose flache, dicke, in Büscheln wachsende Nadeln; spektroskopische Daten von 189 und 190 siehe Tabelle 27).



Aufgrund der spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 27) kann keine Aussage gemacht werden, an welchem Stickstoffatom die erste Alkylierung zu 189 stattgefunden hat. Die Kernresonanzspektren (^1H , ^{13}C) weisen jedoch darauf hin, daß kein Produktgemisch vorliegt. Die Alkylierung in 2-Stellung ist aufgrund der geringeren sterischen Hinderung plausibler.

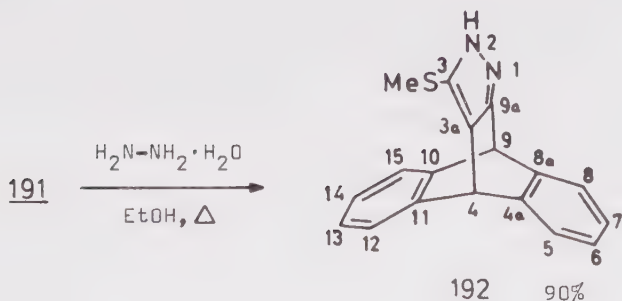
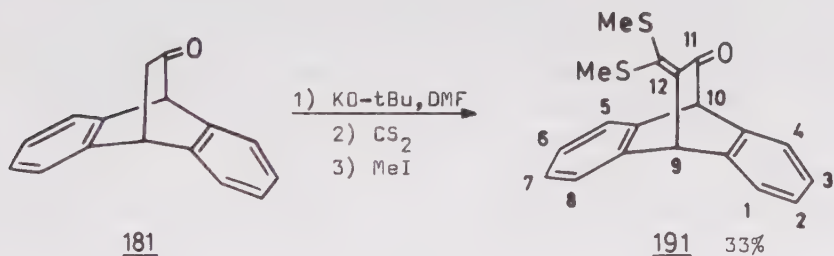
Tabelle 27 Spektroskopische Daten von 187 - 190

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]	UV/VIS λ_{max} [nm] (lg ϵ)		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
		CH_2Cl_2	CH_3CN	
<u>187</u>	5.42 s 1H (H-4)	278 (3.44)	278 (3.48)	3340 (NH)
	5.47 s 1H (H-9)	272 (3.33)	271 (3.37)	1620 (C=N)
	6.70-7.10 m 4H } (Ar, H-3)	263 (3.31)	262 (3.30)	1585 (C=C)
	7.20-7.60 m 5H }	256 (3.24)	255 (3.26)	
	13.75-14.50 mc 1H (NH)		213S (4.89)	
<u>188</u>	5.33 s 1H (H-5)	305 (3.67)	307 (3.65)	3410 (NH_2)
	5.50 s 1H (H-10)	277 (3.61)	277 (3.56)	1612 } (C=N)
	6.53 s 2H (NH_2)	249S (4.02)	247 (4.09)	1600 }
	6.76-7.20 m 4H } (Ar)	233S (4.22)	231 (4.22)	1565 (C=C)
	7.20-7.66 m 4H }			
<u>189</u>	8.16 s 1H (H-4)			
	3.85 s 3H (NCH_3)	282 (3.53)	282	1542 }
	5.35 s 1H (H-4)	275 (3.39)	275 qualitativ	1453 } (C=C)
	5.70 s 1H (H-9)	265 (3.40)	263	1436 }
<u>190</u>	6.75-7.50 m 9H (Ar, H-3)	255 (3.37)	255	
	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ [ppm]			
	3.74 s 3H } (NCH_3)	278 (3.75)	275 (3.61)	1085 (BF_4)
	3.97 s 3H }	272 (3.74)	268 (3.72)	
	5.67 s 1H (H-4)	252 (3.85)	249 (3.90)	
	5.92 s 1H (H-9)		210 (4.62)	
	6.87-7.20 m } 8H (Ar)			
	7.30-7.60 m }			
	7.62 s 1H (H-3)			

Fortsetzung Tabelle 27

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]	Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]
<u>187</u>	160,68 s (C-9a) 147,29 s (C-8a,10) 146,05 s (C-4a,11) 125,28 s (C-3a) 124,70 d 124,49 d 123,73 d 123,48 d 120,49 d 47,04 d (C-9) 44,98 d (C-4)	<u>188</u>	174,86 s (C-2) 160,80 s (C-10a) 149,78 d (C-4) 144,99 s (C-9a,11) 142,75 s (C-5a,12) 125,67 d 125,06 d 124,37 d 123,34 d 54,70 d (C-10) 47,64 (C-5)
Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]		$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) δ [ppm]
<u>189</u>	153,30 s (C-9a) 148,20 s (C-8a,10) 145,27 s (C-4a,11) 130,85 d (C-3) 130,45 s (C-3a) 125,40 d 124,67 d 124,34 d 123,61 d 47,46 d (C-9) 47,31 d (C-4) 36,44 q (NCH_3)	<u>190</u>	159,14 s (C-9a) 146,75 s (C-8a,10) 143,42 s (C-4a,11) 130,64 s (C-3a) 129,55 d (C-3) 127,43 d 126,85 d 126,43 d 125,31 d 46,58 (C-9) 46,16 (C-4) 36,98 } (NCH_3) 35,68 }

Auch die Umwandlung des Dibenzobarrelenons 181 in das Keten-S,S-acetal 191 ist möglich. Die Deprotonierung von 181 gelingt am besten mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylformamid (DMF). Nach Umsetzung des Kalium-Salzes mit Schwefelkohlenstoff und anschließender Methylierung mit Methyljodid kann 191 in Form von gelben dicken, rhombischen Nadeln isoliert werden. Die Umsetzung von 191 mit Hydrazinhydrat in siedendem Ethanol führt in sehr guten Ausbeuten zum Methylthio-pyrazolo-dibenzobarrelen 192 (hellgelbe körnige Kristalle; spektroskopische Daten von 191 und 192 siehe Tabelle 28).



Über die Pyrazol-Tautomerie kann aufgrund der spektroskopischen Daten keine Aussage gemacht werden.

Tabelle 28 Spektroskopische Daten von 191 und 192

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]		UV/VIS λ_{max} [nm] (lg ϵ)		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
			CH_2Cl_2	CH_3CN	
<u>191</u>	2.32	s 3H } (SMe)	342 (4.13)		1685 (C=O)
	2.37	s 3H }	276 (3.48)		
	4.90	s 1H (H-10)			
	5.97	s 1H (H-9)			
	6.92-7.55	m 8H (Ar)			
<u>192</u>	2.27	s 3H (SMe)	279 (3.46)	278 (3.45)	3120 } (NH) 3400 } 1580 (C=C)
	5.30	s 1H (H-4)	264 (3.69)	263 (3.69)	
	5.45	s 1H (H-9)	256S(3.71)	255S(3.72)	
	6.75-7.05	m 4H } (Ar)			
	7.17-7.52	m 4H }			
	9.30-9.87	m 1H (NH)			
	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				
	161.35	s (C-9a)	47.28	d (C-9)	
	146.78	s (C-8a, 10)	44.65	d (C-4)	
	145.66	s (C-4a, 11)	18.08	q (SMe)	
	131.12	s (C-3)			
	127.88	s (C-3a)			
	124.91	d } (C-5, 6, 7, 8,			
	124.70	d }			
	123.85	d } 12, 13, 14, 15)			
	123.31	d }			

3.3. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-benzobarrelenen

Für die Umsetzung des Benzobarrelenons (193) mit Brederecks Reagens 186 waren drastischere Reaktionsbedingungen notwendig als für die Umsetzung des Dibenzobarrelenons (181). Beste Ergebnisse konnten durch Erhitzen des Benzobarrelenons (193) mit einem Überschuß von Brederecks Reagens 186 ohne Zugabe eines Lösungsmittels erzielt werden. Dabei fällt das Rohprodukt (194) in praktisch quantitativer Ausbeute als schwarzbraunes viskoses Öl an, das langsam durchkristallisiert und, nach dem ^1H -NMR-Spektrum zu schließen, nur wenig verunreinigt ist. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlensstoff kann 194 als farbloses Pulver in mäßiger Ausbeute isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 29). Für Folgereaktionen wurde meist das Rohprodukt eingesetzt.

Der Ringschluß von 194 mit Hydrazinhydrat zum Pyrazolo-benzobarrelen 195 (farbloses Kristallpulver; spektroskopische Daten siehe Tabelle 29) verläuft nicht immer einheitlich. So wurde einige Male infolge einer Retro-Diels-Alder-Reaktion als Nebenprodukt Naphthalin gefunden, das sich nur schwer durch Sublimation entfernen ließ. Weiterhin entsteht bei dieser Umsetzung ein Nebenprodukt (^1H -NMR-Spektrum: breites Singulett bei 1.6 ppm, breites Dublett bei 4.33 ppm), das erst nach mehrfacher Umkristallisation abgetrennt werden konnte. Bei diesem Nebenprodukt handelt es sich, wie sich später durch Vergleich der spektroskopischen Daten herausstellte, um die gesättigte Verbindung 197. Es ist bekannt, daß Hydrazinhydrat mit oxidierenden Reagenzien, u.a. auch mit Luftsauerstoff, in Diimin übergeht, das dann z.B. Doppelbindungen hydrieren kann^{192,193}. Da die Umsetzung von 194 nicht unter Sauerstoff-Ausschluß durchgeführt wurde, erscheint diese Erklärung plausibel. 197 läßt sich auch durch katalytische Hydrierung von 195 an Palladium/Kohle herstellen (farblose kleine, körnige Kristalle; spektroskopische Daten siehe Tabelle 29).

Mit Guanidin in siedendem Ethanol findet keine Umsetzung mit 194 statt. Erst in siedendem Butanol erfolgt die gewünschte Reaktion zum Pyrimido-benzobarrelen 196 in guten Ausbeuten (beigefarbene flache, blättrige Kristalle; spektroskopische Daten siehe Tabelle 29).

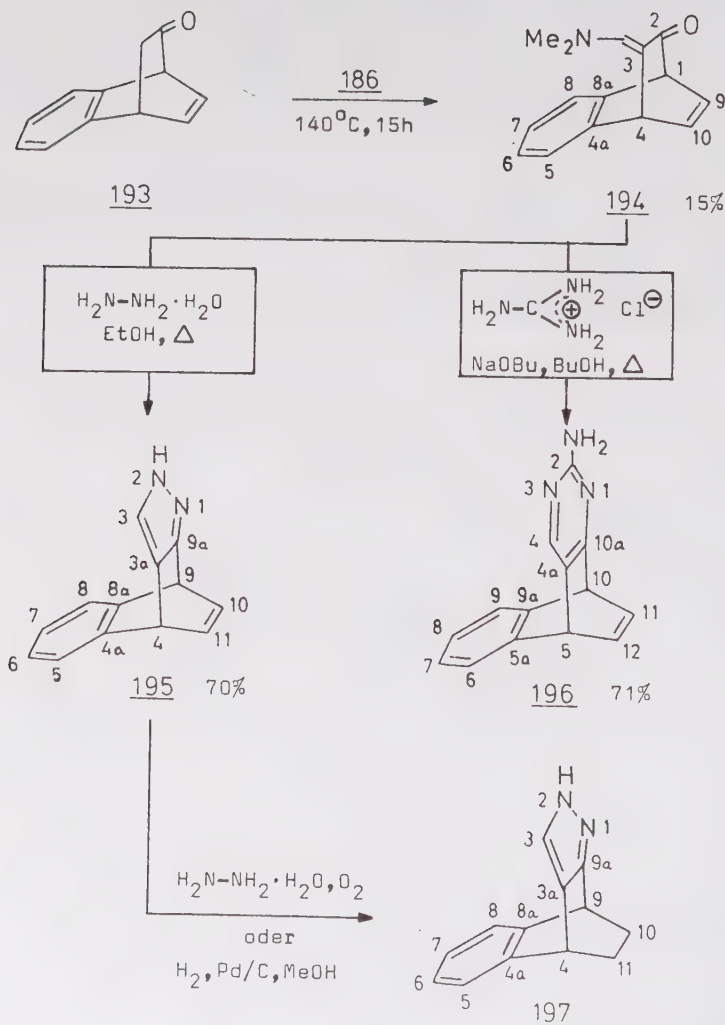


Tabelle 29 Spektroskopische Daten von 194 - 197

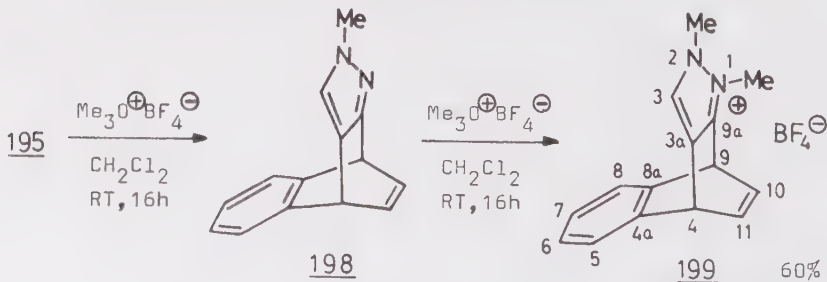
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]			IR (KBr) ν [cm^{-1}]	
194	3.04	s	6H (NMe_2)	1670 (C=O) 1575 (C=C)	
	4.42-4.57	m	1H (H-1)		
	5.15-5.30	m	1H (H-4)		
	6.55-6.80	m	2H (H-9,10)		
	6.82	s	1H ($\text{Me}_2\text{N-CH=}$)		
	6.90-7.40	m	4H (H-5,6,7,8)		
195	4.73-5.23	m	2H (H-4,9)	3260 (NH)	
	6.50-7.66	m	7H (H-3,5,6,7,8,10,11)	1618 (C=N)	
	9.73-10.67	mc	1H (NH)	1582 (C=C)	
	$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CDCl}_3$) δ [ppm]			UV/VIS	
				λ_{max} [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN
	162.31 s (C-9a)	123.85 d	(C-3,5,6,7,8)	278	282 (3.24)
	148.42 s (C-8a)	123.64 d		271	274 (3.28)
	147.17 s (C-4a)	123.03 d		264	268 (3.16)
	141.69 d (C-10)	122.46 d		S	228 (3.96)
	139.87 d (C-11)	119.43 d			
	125.12 s (C-3a)	44.34 d (C-9)			
		42.83 d (C-4)			
196	$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) δ [ppm]		UV/VIS λ_{max} [nm] CH_2Cl_2		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
			(lg ϵ) CH_3CN		
	4.90-5.10	m 1H (H-10)	305 (3.65)	306 (3.62)	3340 } (NH ₂) 3180 }
	5.10-5.30	m 1H (H-5)	2725 (3.43)	2725 (3.43)	
	6.45	s 2H (NH ₂)	2475 (3.98)	2465 (4.03)	1660
	6.80-7.17	m 4H { (H-6,7,8,9)	232 (4.13)	230 (4.17)	
	7.17-7.50	m 2H (H-11,12)			
	8.00	s 1H (H-4)			

Fortsetzung Tabelle 29

Verb.	1H-NMR (CDCl ₃) δ [ppm]	UV/VIS		IR (KBr) ν [cm ⁻¹]
		λ _{max} [nm] CH ₂ Cl ₂	(lg ε) CH ₃ CN	
197	1.37-1.87 m 4H (H-10,11)	270 (2.93)	270 (2.97)	3285 (NH)
	4.00-4.55 m 2H (H-4,9)	263 (2.98)	263 (2.99)	1628 (C=N)
	4.30-7.35 m 5H { ^{H-3,5,6,7,8}	2595 (2.89)	2585 (2.85) 222 (3.99)	1588 (C=O)
	10.27-10.97 mc 1H (NH)			
	¹³ C-NMR ([D ₆]DMSO/CDCl ₃) δ [ppm]			
	156.47 s (C-9a)	124.97 d	{ ^{C-3,5,6,7,8}	{(C-4,9 verdeckt) 27.84 t (C-10) 27.05 t (C-11)
	145.33 s (C-8a)	123.85 d		
	143.90 s (C-4a)	123.28 d		
	125.12 s (C-3a)	122.73 d		
		120.49 d		

Aufgrund der spektroskopischen Daten ist keine Aussage zur Pyrazol-Tautomerie möglich.

Die Methylierung des Pyrazolo-benzobarrelens 195 wurde in Analogie zu der des Pyrazolo-dibenzobarrelens 187 durch Umsetzung mit Trimethyloxonium-tetrafluorborat durchgeführt.



Das als Zwischenprodukt entstandene Methylpyrazol-Derivat 198 (gelbliches, glasartig erstarrtes Öl; spektroskopische Daten siehe Tabelle 30) wurde ohne vorherige Reinigung direkt weiter in das Pyrazolium-benzobarrelen 199 übergeführt. Nach Aufarbeitung fällt 199 als glasartig erstarrte, sehr hygroskopische Masse an. Alle Versuche, 199 durch Umkristallisieren zu reinigen, scheiterten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 30).

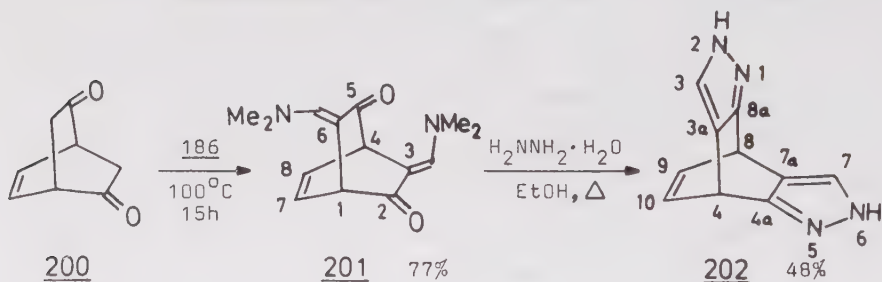
Die Versuche, Benzobarrelenon (193) mit Kalium-tert-butylat, Schwefelkohlenstoff und Methyljodid in das Keten-S,S-acetal zu überführen, blieben erfolglos. Im ^1H -NMR-Spektrum waren nur undefinierte Zersetzungsprodukte zu sehen.

Tabelle 30 Spektroskopische Daten von 198 und 199

Verb.	^1H -NMR (CD_3CN) δ [ppm]	UV/VIS λ_{max} [nm]	IR (CH_3CN) ν [cm^{-1}]
<u>198</u>	3.73 s 3H (NMe) 4.75-5.13 m 2H (H-4,9) 6.55-7.25 m 7H (H-3,5,6,7,8,10,11)		
<u>199</u>	3.73 s 3H (NMe) 3.90 s 3H (NMe) 5.13-5.33 m 1H (H-4) 5.33-5.57 m 1H (H-9) 6.67-7.46 m 6H (H-5,6,7,8,10,11) 7.50 s 1H (H-3)	CH_3CN 278 271 252 245 } qualitativ	1045 (BF_4)
	^{13}C -NMR (CD_3CN) δ [ppm]		
	160.59 s (C-9a) 128.30 d 147.63 s (C-8a) 126.49 d 144.21 s (C-4a) 125.88 d 143.75 d (C-10) 125.58 d 139.12 d (C-11) 124.73 d 131.58 s (C-3a)	(C-3,5,6,7,8) 43.71 q 43.22 q 36.56 d (C-9) 35.26 d (C-4)	

3.4. Synthese des Dipyrazolo-barrelens

Für die Synthese des Dipyrazolo-barrelens 202 wurde vom Bicyclo[2.2.2]oct-7-en-2,5-dion (200) ausgegangen. Nach Erwärmen von 200 mit Bredericks Reagens 186 ohne Lösungsmittel kann das Dienamin 201 (beigefarbene Rhomben; spektroskopische Daten siehe Tabelle 31) in guter Ausbeute isoliert werden. Bei der anschließenden Umsetzung von 201 mit Hydrazinhydrat in siedendem Ethanol entsteht das Dipyrazolo-barrelen 202 (farblose lange, dünne Spieße; spektroskopische Daten siehe Tabelle 31) in 48% Ausbeute.



Auch die Überführung des Diketons 200 in das Bis-keten-S,S-acetal 203 mit Kalium-*tert*-butylat, Schwefelkohlenstoff und Methyljodid ist möglich (kleine braun-orange dicke Nadeln; spektroskopische Daten siehe Tabelle 31). Weitere Umsetzungen mit 203 wurden wegen der schlechten Verfügbarkeit des Diketons 200 nicht mehr durchgeführt.

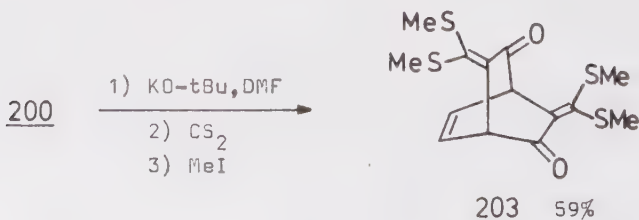


Tabelle 31 Spektroskopische Daten von 201 - 203

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	UV/VIS λ_{max} [nm] (lg ϵ)	IR (KBr) ν [cm^{-1}]
<u>201</u>	3.06 s 12H (NMe_2) 4.32-4.57 m 2H (H-1,4) 6.30-6.57 m 2H (H-7,8) 7.02 s 2H (=CH-N)	CH_2Cl_2 357 (4.47) 322S(4.18) 259 (3.97)	1670 (C=O) 1575 (C=C)
<u>202</u>	$^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOH) δ [ppm] 4.17-4.50 m 2H (H-4,8) 5.45-5.72 m 2H (H-9,10) 5.95 s 2H (H-3,7) $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CD}_3\text{CN}$) δ [ppm] 161.92 s (C-4a,8a) 143.24 d (C-9,10) 132.12 s (C-3a,7a) 127.79 d (C-3,7) 37.35 d (C-4,8)	CH_2Cl_2 CH_3CN 238 236 (3.97) qual.	3200 (NH) 1630 (C=N) 1589 (C=C)
<u>203</u>	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm] 2.40 s 6H } (SMe) 2.47 s 6H } 4.80-5.13 mc 2H (H-1,4) 6.43-6.76 mc 2H (H-7,8)	CHCl_3 362 (4.20) 298 (3.76)	1660 (C=O) 1490 (C=C)

Aufgrund der spektroskopischen Daten ist keine Aussage über die Pyrazol-Tautomerie möglich.

3.5. Versuche zur Synthese des Pyrazolo-barrelens

Wie schon in Kapitel 3.1. erwähnt, gelang es Etzbach¹⁹ nicht, das Barrelenon (24) mit Dimethylformamidacetal in das Enaminon 204 umzuwandeln. Beim Erhitzen mit Bredericks Reagens 186 ohne Lösungsmittel ist diese Reaktion dagegen möglich. Das Enaminon 204 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 32) läßt sich im Kugelrohr destillieren und kristallisiert bereits in der Kugel in Form von farblosen rechteckigen Blättchen aus. Da die Synthese des Barrelenons recht aufwendig ist und deshalb nur wenig Ausgangssubstanz zur Verfügung stand, wurde das Enaminon 204 gleich weiter mit Hydrazinhydrat in siedendem Ethanol umgesetzt. Leider trat dabei Zersetzung ein, und das gewünschte Pyrazolo-barrelen konnte nicht nachgewiesen werden.

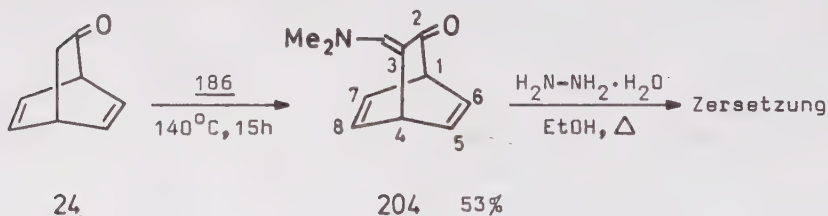
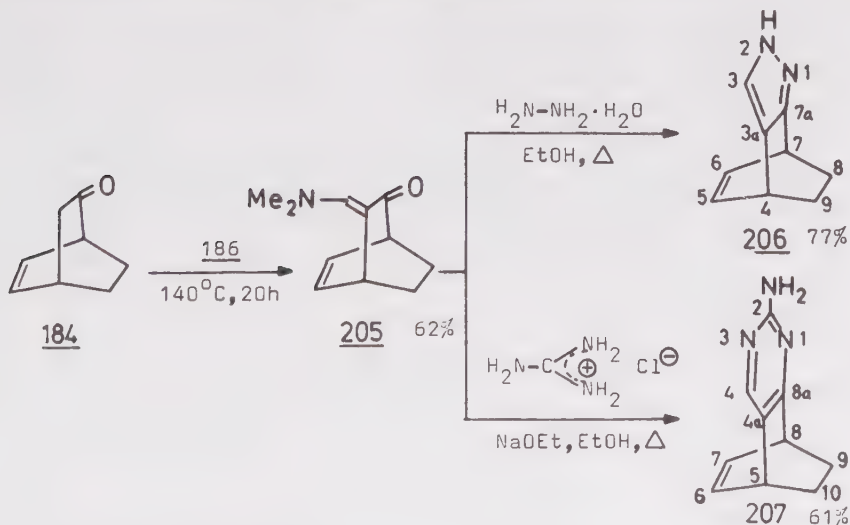


Tabelle 32 Spektroskopische Daten von 204

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]				
3.02	s	6H	(NMe ₂)	
4.05-4.27	mc	1H	(H-1)	
4.80-5.02	mc	1H	(H-4)	
6.34-6.70	mc	4H	(H-5, 6, 7, 8)	
6.58	s	1H	(=CH-N)	

3.6. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octenen

Während das Bicyclo[2.2.2]octenon (184) mit Dimethylformamid-acetal keine Reaktion eingeht¹⁹ (siehe Kapitel 3.1.), ist dessen Überführung in das Enaminon 205 mit Bredericks Reagens 186 durch einfaches Erhitzen der beiden Komponenten in 62% Ausbeute möglich. 205 fällt dabei als gelbliches Öl an, das nach Destillation im Vakuum in der Vorlage auskristallisiert und beim Umkristallisieren aus Hexan farblose lange, dünne Nadeln bildet (spektroskopische Daten siehe Tabelle 33). Die Umsetzung von 205 mit Hydrazinhydrat bzw. mit Guanidin in siedendem Ethanol liefert das Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octen 206^{a)} (farblose, in Büscheln wachsende Nadeln) bzw. das Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octen 207 (farblose lange, dünne Nadeln; spektroskopische Daten von 206 und 207 siehe Tabelle 33).

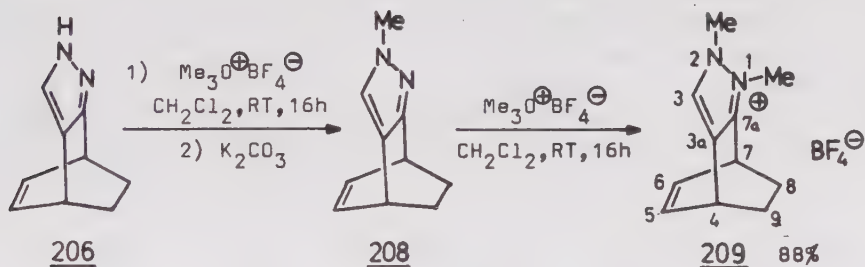


a) Da nicht unter Luftsauerstoff-Ausschluß gearbeitet wurde, entstand als Nebenprodukt hier zusätzlich das Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octan, das sich durch Hydrierung der Doppelbindung mit Diimin (aus Hydrazinhydrat und Luftsauerstoff) bildete (vergleiche Kapitel 3.3.).

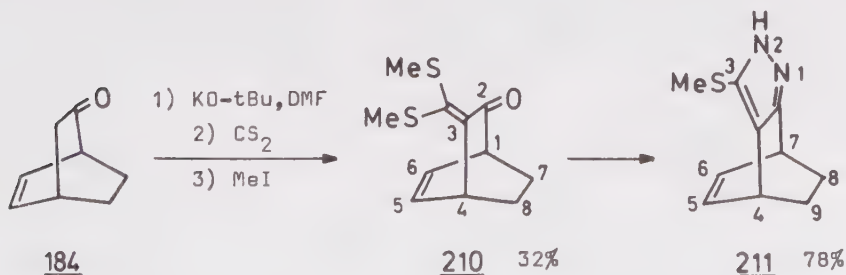
Tabelle 33 Spektroskopische Daten von 205 - 207

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	UV/VIS		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
		λ_{max} [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN	
<u>205</u>	1.37-1.85 mc 4H (H-7,8) 3.05 s 6H (NMe_2) 3.10-3.35 mc 1H (H-1) 3.95-4.17 mc 1H (H-4) 6.05-6.55 m 2H (H-5,6) 6.92 s 1H (=CH-N)	323 (4.35)		1670 (C=O) 1570 (C=C)
<u>206</u>	1.15-1.95 m 4H (H-8,9) 3.03-4.06 m 2H (H-4,7) 6.30-6.67 mc 2H (H-5,6) 7.03 s 1H (H-3) 11.56 mc 1H (NH)	228 (3.51)	220 (3.63)	3265 (NH) 1589 (C=C)
<u>207</u>	1.07-1.83 m 4H (H-9,10) 3.57-4.00 mc 2H (H-5,8) 5.15-5.70 mc 2H (NH_2) 6.06-6.63 m 2H (H-6,7) 7.83 s 1H (H-4)	293 (3.55) 237 (3.94)	295 (3.55) 238 (4.01)	3300 } (NH_2) 3170 } 1661 (C=N) 1507 (C=C)
<u>206</u>	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]			
	158.11 s (C-7a)	34.14 d (C-7)		
	136.72 d (C-6)	32.56 d (C-4)		
	134.66 d (C-5)	27.11 t (C-8)		
	122.91 s (C-3a)	26.35 t (C-9)		
	120.10 d (C-3)			

Die Methylierung des Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octens 206 mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat führt in guter Rohausbeute (93%) zum Methylpyrazol 208, das ohne vorherige Reinigung direkt in das Pyrazolium-bicycloocten 209 (farblose Nadelchen; spektroskopische Daten siehe Tabelle 34) übergeführt werden kann.



Mit Kalium-tert-butylat, Schwefelkohlenstoff und Methyljodid läßt sich Bicyclo[2.2.2]octenon (184) in das Keten-S,S-acetal 210 (gelbes, im Vakuum destillierbares Öl; spektroskopische Daten siehe Tabelle 34) umwandeln, das mit Hydrazinhydrat in siedendem Ethanol das Methylthiopyrazol 211 (farblose körnige Kristalle; spektroskopische Daten siehe Tabelle 34) liefert.



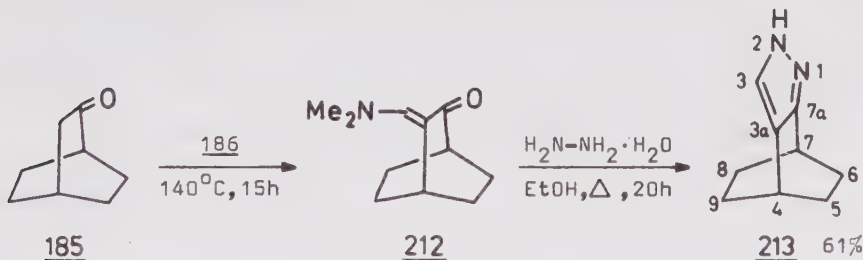
Aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten kann keine Aussage über die Pyrazol-Tautomerie gemacht werden.

Tabelle 34 Spektroskopische Daten von **208 - 211**

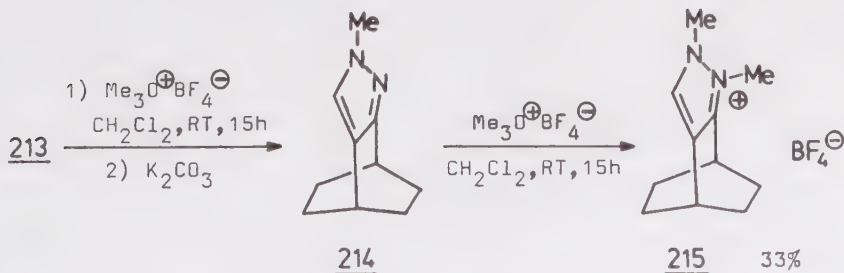
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	UV/VIS		IR ν [cm^{-1}]
		λ_{max} [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN	
<u>208</u>	1.17-1.95 m 4H (H-8,9) 3.80 s 3H (NMe) 3.80-4.17 m 2H (H-4,7) 6.22-6.72 m 2H (H-5,6) 7.05 s 1H (H-3)			
<u>210</u>	1.33-1.93 m 4H (H-7,8) 2.35 s 3H } (SMe) 2.42 s 3H } 3.16-3.46 m 1H (H-1) 4.23-4.53 m 1H (H-4) 6.07-6.71 m 2H (H-5,6)	327 (4.03)	326 (4.03) 217 (3.86)	1672 (C=O) 1610 (C=C) (Film)
<u>211</u>	1.30-1.75 m 4H (H-8,9) 2.36 s 3H (SMe) 3.85-4.05 m 1H (H-7) 4.05-4.23 m 1H (H-4) 6.32-6.60 mc 2H (H-5,6)	301 (3.05)	298 (3.11) 247S(3.58)	3450 (NH) 1581 (C=C) (KBr)
<u>209</u>	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN), δ [ppm]			
	1.37-1.77 m 4H (H-8,9) 3.90 s 6H (NMe) 4.00-4.42 mc 2H (H-4,7) 6.30-6.77 mc 2H (H-5,6) 7.62 s 1H (H-3)	242 (3.91)	239 (3.50)	3400 } (NH) 3500 } 1585 (C=C) 1100 (BF_4) (KBr)
	$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN), δ [ppm]			
	156.11 s (C-7a)	33.71 q	} (NMe)	
	138.06 d (C-6)	33.11 q		
	133.15 d (C-5)	26.29 t	(C-8)	
	128.55 d (C-3)	25.53 t	(C-9)	
	126.37 s (C-3a)			

3.7. Synthese von Pyrazolo- und Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octanen

Auch die Überführung des Ketons 185 in das Enaminon 212 (farblose lange Nadeln; spektroskopische Daten siehe Tabelle 35) ist mit Bredericks Reagens 186 möglich. Diese Reaktion gelang nicht mit Dimethylformamidacetal¹⁹ (vergleiche Kapitel 3.1.). Bei der Umsetzung von 212 mit Hydrazinhydrat in siedendem Ethanol kann das Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octan 213 (farblose, glasklare, breite, flache Spieße; spektroskopische Daten siehe Tabelle 35) in 61% Ausbeute isoliert werden.



Mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat läßt sich 213 in Analogie zu den Verbindungen 190, 199 und 209 über das monomethylierte Pyrazol 214 in das Pyrazolium-bicyclo[2.2.2]octan 215 (farblose durchsichtige Blättchen; spektroskopische Daten siehe Tabelle 35) umwandeln.



Das Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octan 216 (farblose Nadeln; spektroskopische Daten siehe Tabelle 35) wurde durch katalytische Hydrierung an Palladium/Kohle aus dem Pyrimido-bicyclo[2.2.2]-octen 207 erhalten.

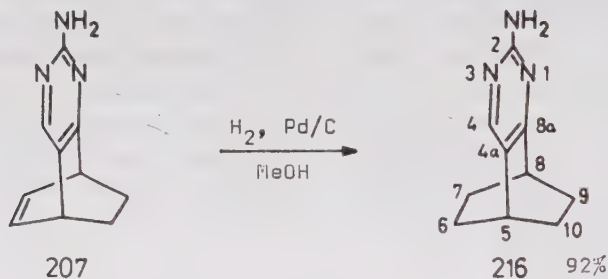


Tabelle 35 Spektroskopische Daten von 212 - 216

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	UV/VIS		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
		λ_{max} [nm] CH_2Cl_2	($\lg \epsilon$) CH_3CN	
<u>212</u>	1.20-2.13 mc 8H (H-5,6,7,8) 2.20-2.30 mc 1H (H-4) 3.00 s 6H (NMe_2) 3.06-3.33 mc 1H (H-1) 7.22 s 1H ($=\text{CH}-\text{N}$)	313 (4.33)	311 (4.32)	1660 ($\text{C}=\text{O}$) 1565 ($\text{C}=\text{C}$)
<u>213</u>	1.10-2.10 m 8H (H-5,6,8,9) 3.30-3.45 mc 2H (H-4,7) 7.22 s 1H (H-3) 9.83-10.60 mc 1H (NH)	227 (3.57)	218 (3.72)	3250 (NH) 1585 ($\text{C}=\text{C}$)
<u>214</u>	0.90-1.97 m 8H (H-5,6,8,9) 2.90-3.27 mc 2H (H-4,7) 3.77 s 3H (NMe) 7.13 s 1H (H-3)			

Fortsetzung Tabelle 35

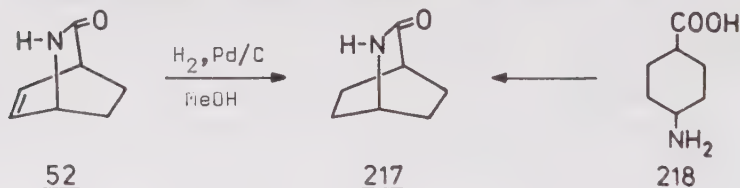
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	UV/VIS		IR (KBr) ν [cm^{-1}]
		λ_{max} [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN	
<u>215</u>	1.10-2.15 m 8H (H-5,6,8,9) 3.17-3.32 m 1H (H-4) 3.32-3.52 m 1H (H-7) 3.95 s 3H } (NMe) 4.00 s 3H } 7.70 s 1H (H-3)		234 (3.93)	1060 (BF_4)
<u>216</u>	1.13-2.05 m 8H (H-6,7,9,10) 2.75-3.03 m 2H (H-5,8) 4.65-5.15 mc 2H (NH_2) 7.93 s 1H (H-4)	290 (3.63) 224 (4.10)	292 (3.60) 229 (4.17)	3328 } (NH_2) 3275 } 1660 (C=N) 1610 (C=C)
<u>213</u>	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) δ [ppm]	
	154.84 s (C-7a) 122.03 d (C-3) 121.22 s (C-3a) 28.41 d (C-7) 27.44 t (C-6,8) 27.19 d (C-4) 26.75 t (C-5,9)	<u>215</u>	154.05 s (C-7a) 130.06 d (C-3) 124.15 s (C-3a) 36.59 q } (NMe) 34.35 q } 28.44 d (C-7) 27.62 d (C-4) 26.65 t (C-6,8) 25.78 t (C-5,9)	

Aufgrund der spektroskopischen Daten ist keine Aussage über die Pyrazol-Tautomerie möglich.

4. Diskussion der spektroskopischen Daten der 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octane und der Pyrazolo- bzw. Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane

4.1. Synthese der Vergleichsverbindungen

Das Isochinuclidon (217) kann in 87% Ausbeute aus dem 2-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-on (52)⁷⁸ (siehe Kapitel 1.2.1.) durch katalytische Hydrierung an Palladium/Kohle hergestellt werden. Die bisherige Synthese erfolgte durch thermische Cyclisierung der 4-Amino-cyclohexan-carbonsäure (218)¹⁹⁴⁻¹⁹⁶.



Die Synthese des noch nicht bekannten 2-Methyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-ons (219) gelingt in Analogie zu der der Benzylverbindung 220¹³⁰ durch Bisdecarboxylierung der gesättigten Dicarbonsäure 138 mit Bleitetraacetat in Pyridin. 219 ist ein farbloses, im Vakuum destillierbares Öl. Durch katalytische Hydrierung von 219 an Palladium/Kohle erhält man das N-Methylisochinuclidon (221), das bisher nur durch Alkylierung des Isochinuclidons (217) zugänglich war^{194,195} (spektroskopische Daten von 219 und 221 siehe Tabelle 36).

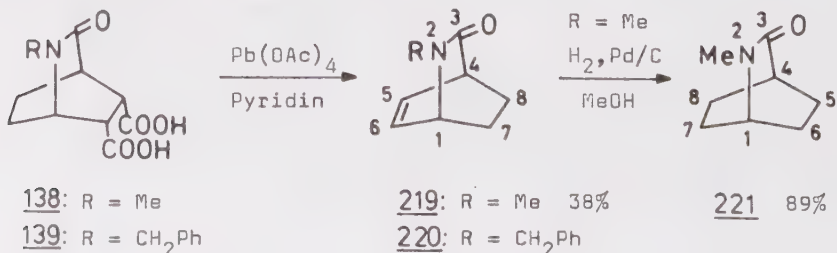
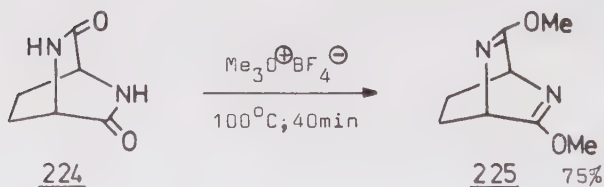
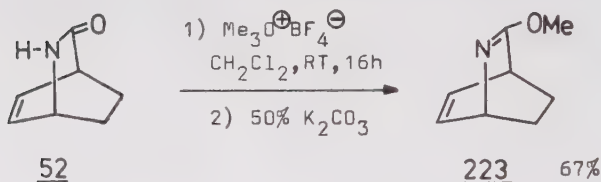
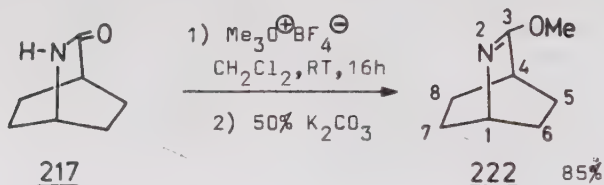


Tabelle 36 Spektroskopische Daten von 219 und 221

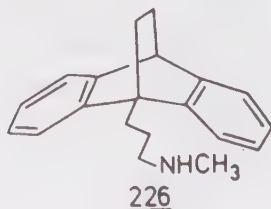
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ [ppm]	IR (Film) ν [cm^{-1}]
<u>219</u>	1.20-2.07 m 4H (H-7,8) 2.87 s 3H (NCH_3) 3.30-3.56 m 1H (H-4) 4.00-4.27 m 1H (H-1) 6.13-6.57 m 2H (H-5,6)	174.01 s (C-3) 132.39 d (C-5,6) 56.46 d (C-1) 44.13 d (C-4) 31.68 q (NCH_3) 25.87 t (C-7) 21.57 t (C-8)	1665 (C=O) 1600 (C=C)
<u>221</u>	1.47-2.10 m 8H (H-5,6,7,8) 2.37-2.63 mc 1H (H-4) 2.95 s 3H (NCH_3) 3.37-3.60 mc 1H (H-1)	175.77 s (C-3) 55.13 d (C-1) 37.98 d (C-4) 31.41 q (NCH_3) 26.50 t (C-6,7) 24.38 t (C-5,8)	

Die Lactame 217 und 52 können auf analogem Weg wie das Aza-barrelenon (28) mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in die Lactimether 222 und 223 übergeführt werden (siehe Kapitel 2.1.2.). Das Dilactam 224¹⁹⁷, das wegen seiner geringen Löslichkeit in Methylenchlorid mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat keine Reaktion einging, kann durch Zusammenschmelzen der beiden Komponenten in den Lactimether 225 umgewandelt werden. 222, 223 und 225 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 37) sind farblose, im Vakuum destillierbare Öle, die trotz mehrfacher Reinigungsversuche mittels Kugelrohrdestillation nicht analysenrein erhalten werden konnten (auch der schon bekannte Ethyl-lactimether von 217 konnte von den Autoren¹⁹⁸ nicht analysenrein isoliert werden). Deshalb wurden von 222, 223 und 225 hochaufgelöste Massenspektren angefertigt. Während 222 und 223

einen dem 3-Methoxy-2-aza-barrelen (164) ähnlichen süßlichen, eukalyptusartigen Geruch besitzen (siehe Kapitel 2.1.2.), ist 225 geruchlos.



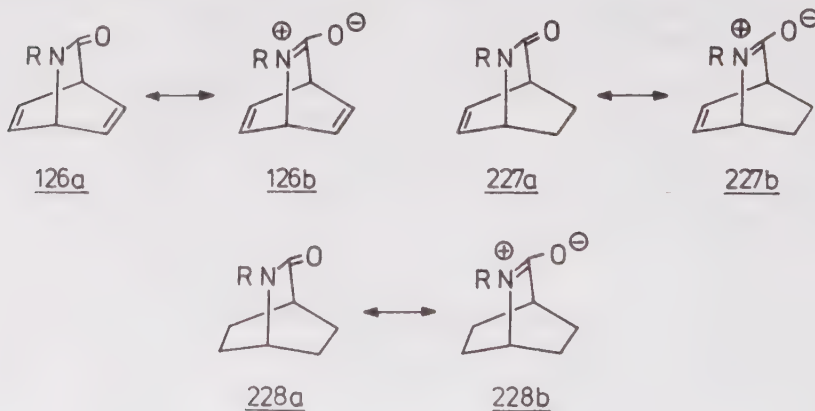
Ein interessanter Aspekt im Hinblick auf weitere Reaktionen von 225 ist, daß durch Alkylierung an der Brückenkopfposition^{199,200} und Angliederung von Hetero-Ringen mit Hilfe der beiden Lactim-etherfunktionen²⁰¹ die Möglichkeit besteht, Hetero-Analoga des Antidepressivums Maprotilin (Ludiomil®, CIBA) 226²⁰² herzustellen.



4.2. IR-Spektren der 2-Aza-barrelene

Wie aus Tabelle 38 hervorgeht, werden die IR-Frequenzen der Carbonylgruppe, ausgehend von den 2-Aza-barrelenonen 28, 95 und 96 über die Dihydroderivate 52, 219 und 220 zu den Tetrahydroderivaten 217, 221 und 229 kleiner. Eine mögliche Erklärung dafür ist die folgende (vergleiche Einleitung und Kapitel 1.4.2.6.4.):

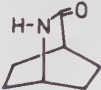
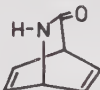
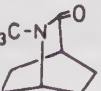
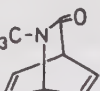
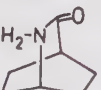
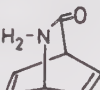
Betrachtet man die polaren Grenzstrukturen 126b, 227b und 228b der Lactame 126, 227 und 228, so erkennt man in 126b einen destabilisierten Longicyclus¹³ (bishomokonjugiert) und in 227b einen schwach destabilisierten Pericyclus¹³ (homokonjugiert), während es in 228b naturgemäß keine homokonjugativen Effekte gibt.



Hätten die Systeme 126, 227 und 228 ungefähr die gleiche Ringspannung, so würden die Wellenzahlen der Carbonyl-Valenzschwingungen den Grad der Polarisierung anzeigen und damit auch das Ausmaß der homokonjugativen Destabilisierung. Die beobachteten Werte (s.o. und Tabelle 38) würden dann in der Reihenfolge 228 < 227 < 126 auf stärker werdenden Doppelbindungscharakter und zunehmende Destabilisierung der Systeme hinweisen. Da die Doppelbindungen in 227 und noch mehr in 126 auf jeden Fall ein

Ansteigen der Ringspannung bewirken, ist diese Argumentation mit einer gewissen Unsicherheit behaftet.

Tabelle 38 IR-Frequenzen ($\nu[\text{cm}^{-1}]$, CHCl_3) der Carbonyl-Valenzschwingung von 28, 95, 96, 217¹⁹⁶, 219, 220, 221¹⁹⁴ und 229¹⁹⁴

 <u>217</u>	1667	 <u>52</u>	1678	 <u>28</u>	1685
 <u>221</u>	1658 (CCl_4)	 <u>219</u>	1660	 <u>95</u>	1673
 <u>229</u>	1645	 <u>220</u>	1658	 <u>96</u>	1670

Die Gegenläufigkeit der Einflüsse von "Aromatizität" und Ringspannung auf die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungsfrequenzen bicyclischer Lactame wird auch bei 230 und 231 sichtbar. Beim Lactam 230 (vergleiche Einleitung) ist die polare Grenzstruktur 230b longicyclisch stabilisiert ($\Rightarrow$ Verschiebung zu tieferer $\text{C}=\text{O}$ -Frequenz), die Ringspannung jedoch größer als bei 231 ($\Rightarrow$ Verschiebung zu höherer $\text{C}=\text{O}$ -Frequenz). Tatsächlich besitzen 29 und 232 gleiche IR-Frequenzen²⁰³ (siehe Tabelle 39).

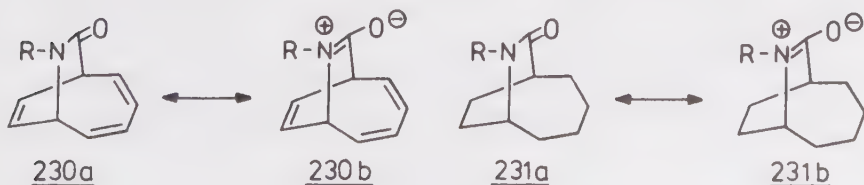
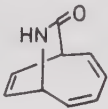
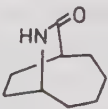


Tabelle 39 IR-Frequenzen ($\nu[\text{cm}^{-1}]$) der Carbonyl-Valenzschwingungen von 29 und 232²⁰³

 <u>29</u>	1667	 <u>232</u>	1667
--	------	---	------

4.3. ¹H-NMR-Spektren der 2-Aza-barrelenone

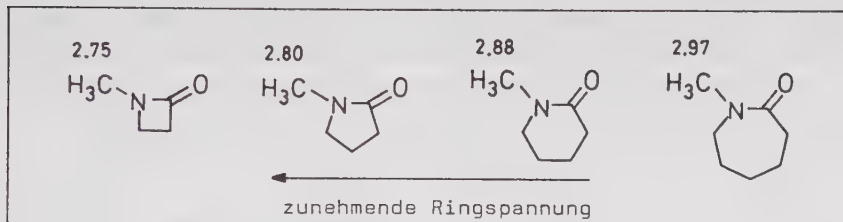
Die ¹H-NMR-Signale der am Stickstoff gebundenen Methyl- bzw. Methylengruppen erfahren ausgehend von den Tetrahydro-aza-barrelenonen 221 bzw. 229 über die Dihydroderivate 219 bzw. 220 zu den Aza-barrelenonen 95 bzw. 96 eine Hochfeldverschiebung (siehe Tabelle 40 und Kapitel 1.4.2.6.4.). Diese Hochfeldverschiebung könnte, wie schon im vorherigen Kapitel diskutiert, u.a. aus zwei Effekten resultieren:

Einerseits kann die Polarität des Amidsystems und damit die positive Partialladung des Stickstoffatoms durch zunehmende homokonjugative Wechselwirkung, andererseits, wie aus Tabelle 41 ersichtlich, durch ein Ansteigen der Ringspannung, vermindert werden. Wie stark sich jeder einzelne dieser beiden Effekte auf die chemische Verschiebung auswirkt, kann nicht entschieden werden.

Tabelle 40 ¹H-NMR-Signale (ppm, CDCl₃) der Methyl- bzw. Methyleneinheiten von 95, 96, 219-221 und 229²⁰⁴

2.95 H₃C-N  <u>221</u>	2.87 H₃C-N  <u>219</u>	2.83 H₃C-N  <u>95</u>
4.51 PhCH₂-N  <u>229</u>	4.43 PhCH₂-N  <u>220</u>	4.33 PhCH₂-N  <u>96</u>

Tabelle 41 Verschiebung der ^1H -NMR-Signale der Methylprotonen von Lactamen (δ , ppm, CDCl_3)²⁰⁵ in Abhängigkeit von der Ringspannung



4.4. Elektronenspektren der Hetero-bicyclo[2.2.2]octane

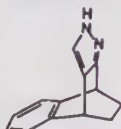
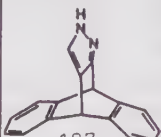
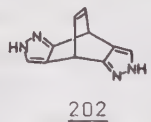
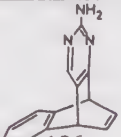
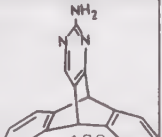
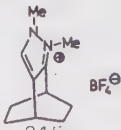
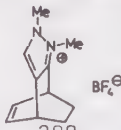
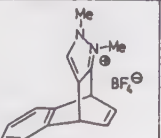
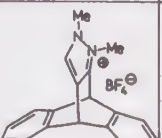
Die Elektronenspektren zeigen in Bezug auf die homokonjugativen Wechselwirkungen nur einen sehr geringen Effekt (siehe Tabelle 43). In keinem der Hetero-bicyclo[2.2.2]octan-Systeme kann eine intramolekulare CT-Bande beobachtet werden, wie sie z.B. in Tropylium-bicyclo[2.2.2]octan-Systemen (siehe Kapitel 3.1.) gefunden wird. Offensichtlich liegen die LUMO's der Pyrimido- bzw. Pyrazolo-Systeme so hoch, daß diese Wechselwirkung in den UV/VIS-Spektren kaum zum Ausdruck kommt. Die Einführung einer Doppelbindung in das Bicyclo[2.2.2]octan-System (213→206, 197→195, 216→207, 215→209) bewirkt eine bathochrome Verschiebung der längstwelligsten Absorption (siehe Tabelle 42). Dieser Effekt ist allerdings beim Übergang von 213→206 bzw. 216→207 nur sehr klein (1-2 nm) und liegt damit in derselben Größenordnung wie bei den Benzo-Analoga (233→234, siehe Tabelle 42). Bei der Einführung einer Doppelbindung in das Pyrazolium-bicyclo[2.2.2]octan-System (215→209) beträgt die bathochrome Verschiebung ca. 5 nm, was auf eine stärkere Wechselwirkung der als Donor fungierenden Doppelbindung mit dem Pyrazolium-Kation hindeutet. Den größten Effekt (8-12 nm) beobachtet man bei der Einführung einer dritten Doppelbindung in das Bicyclo[2.2.2]octan-System (197→195, 206→202), was auf die

besonders stark destabilisierenden Wechselwirkungen im Barrelen-System zurückgeführt werden kann. Die Benzo-Analoga zeigen ebenfalls diesen Effekt (234→8, 235→9)²⁰⁶. Bei weiterer Benzoanellierung wird dagegen praktisch keine Verschiebung der längstwelligsten Absorption mehr gefunden (195→187, 196→188, 199→190; vergleiche auch 8→9, 9→10, 8→10).

Tabelle 42 UV/VIS-Daten der Benzo-bicyclo[2.2.2]octane 8-10 und 233-235²⁰⁶

Verbindung	UV/VIS $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$	Verbindung	UV/VIS $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$	Verbindung	UV/VIS $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$
 <u>233</u>	268 (2.77) 261 (2.73) 255 (2.55) 210 (4.01)	 <u>234</u>	270 (2.66) 218 (3.48)	 <u>8</u>	277 (2.88) 231 (3.08) 210 (4.42)
 <u>235</u>	272 (2.29) 265 (3.17) 259 (2.93) 252 (2.75) 208 (4.59)	 <u>9</u>	279 (3.60) 272 (3.35) 265 (3.00) 258 (2.89) 253 (2.99) 216 (4.71) 212 (4.60)	 <u>10</u>	278 (3.69) 270 (3.55) 264 (3.25) 248 (3.21) 216 (4.79) 211 (4.81)

Tabelle 43 Vergleichende Übersicht der UV/VIS-Daten von 187, 188, 195-197, 199, 202, 206, 207, 209, 213, 215 und 216

Verbindung	$\lambda_{\max}$ [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN	Verbindung	$\lambda_{\max}$ [nm] CH_2Cl_2	(lg ϵ) CH_3CN
 <u>213</u>	227 (3.54)	218 (3.72)	 <u>206</u>	228 (3.51)	220 (3.63)
 <u>197</u>	270 (2.93) 263 (2.98) 259S (2.89)	270 (2.97) 263 (2.99) 258S (2.85) 222 (3.99)	 <u>195</u>	278 271 qual. 264S	282 (3.24) 274 (3.28) 268 (3.16) 228 (3.96)
 <u>187</u>	278 (3.44) 272 (3.33) 262 (3.31) 256 (3.24)	278 (3.48) 271 (3.37) 262 (3.30) 255 (3.26) 213 (4.89)	 <u>202</u>	238 qual.	236 (3.97)
 <u>216</u>	292 (3.60) 229 (4.17)	290 (3.63) 229 (4.17)	 <u>207</u>	293 (3.55) 237 (3.94)	295 (3.55) 238 (4.01)
 <u>196</u>	305 (3.65) 272S (3.43) 247S (3.91) 232 (4.13)	306 (3.62) 272S (3.43) 246S (4.03) 230 (4.17)	 <u>188</u>	305 (3.67) 277 (3.61) 249S (4.02) 233S (4.22)	307 (3.65) 277 (3.56) 247 (4.09) 231 (4.22)
 <u>215</u>		234 (3.93)	 <u>209</u>	242 (3.91)	239 (3.50)
 <u>199</u>		278 271 qual. 252 245	 <u>190</u>	278 (3.75) 272 (3.74) 252 (3.85)	275 (3.61) 268 (3.72) 249 (3.90) 210 (4.62)

4.5. PE-Spektren

4.5.1. Allgemeines

Die PE-Spektroskopie ist die Methode der Wahl, um Auskunft über homokonjugative Wechselwirkungen zu erhalten²⁰⁷. Die Bandenmaxima (ϵ_n) im PE-Spektrum werden dabei nach Koopmans Theorem²⁰⁸ den negativen Orbitalenergien der vertikalen Ionisierungsenergien ($IE_{v,n}$) gleichgesetzt (siehe Gleichung (2)).

$$IE_{v,n} = -\epsilon_n \quad (2)$$

Damit ist die Bestimmung von Orbitalenergien und folglich auch eine Aussage über stabilisierende bzw. destabilisierende Wechselwirkungen möglich.

Die Lage der Ionisierungsenergien wurde mit Hilfe eines MNDO-Programms berechnet²⁰⁹. Im Vergleich zu den gemessenen Werten liefert das MNDO-Programm zu hohe Werte.

4.5.2. PE-Spektren der 2-Aza-barrelenone 28, 52 und 217

Das PE-Spektrum des Isochinuclidons 217 (siehe Abbildung 4) weist eine deutlich separierte Bande bei 9.2 eV auf; die zweite Bande liegt bei 11.1 eV. Die MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 44) liefert für 217 zwei eng beieinander liegende Grenzorbitale (10.17, 10.76 eV) und dann eine große energetische Lücke bis zum nächsten besetzten Orbital (12.19 eV). Auch nach MO-Berechnungen von Robin²¹⁰ zeigen Formamide zwei eng beieinander liegende Grenzorbitale, die einem n- und einem π -Orbital zugeschrieben werden können. So zeigt die Analyse des PE-Spektrums von Formamid eine n-Bande mit Vibrationsstruktur und eine unstrukturierte π -Bande. Die MNDO-

Rechnung reproduziert also recht gut die relative Lage der Grenzorbitale von 217, wenn man annimmt, daß die erste Bande durch Überlagerung von zwei Teilbanden zustande gekommen ist.

Daß diese Annahme gerechtfertigt ist, zeigt das Spektrum von 52. Hier ist die erste Bande in zwei Teilbanden (9.0 und 9.3 eV) aufgespalten (siehe Abbildung 5). Die MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 44) zeigt ebenfalls zwei eng beieinander liegende Grenzorbitale, die aber einen kleineren Energieabstand besitzen als die von 217. Hier weicht die Rechnung also von den experimentell ermittelten Werten ab. Wichtig ist allerdings, daß sowohl in der Rechnung als auch in den Meßwerten zum Ausdruck kommt, daß beim Übergang vom Tetrahydro-aza-barrelenon 217 zum Dihydroderivat 52 die erste Ionisierungsenergie kleiner wird. Bei 10.2 eV taucht, wie auch durch die MNDO-Rechnung wiedergegeben, eine neue Bande auf, die von der Kombination der CC-Doppelbindung mit dem Amidsystem herrührt.

Beim Vergleich der PE-Spektren des Aza-barrelenons (28, siehe Abbildung 6) mit denen von 217 und 52 fällt auf, daß sich die Verschiebung der ersten Bande zu kleineren Ionisierungsenergien nicht fortsetzt, obwohl die MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 44) eine geringere Energie für das HOMO von 28 ergibt. Diese Diskrepanz zu dem gemessenen Spektrum kann auch nicht durch einen möglichen Zerfall in Isocyansäure und Benzol erklärt werden, wie er durch das MS von 28 (siehe Kapitel 1.4.2.1.) nahegelegt wird: das PE-Spektrum zeigt nicht die Banden des Benzols²¹¹ bzw. der Isocyansäure²¹². Das Spektrum ist in Anbetracht der symmetrischen Struktur von 28 erstaunlich wenig strukturiert.

Abbildung 4

PE-Spektrum von 217

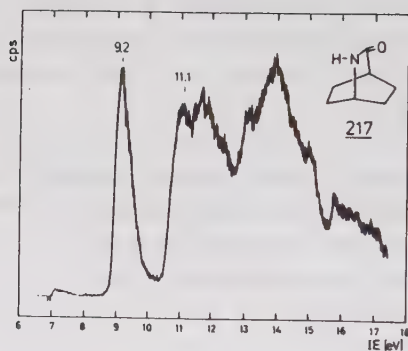


Abbildung 5

PE-Spektrum von 52

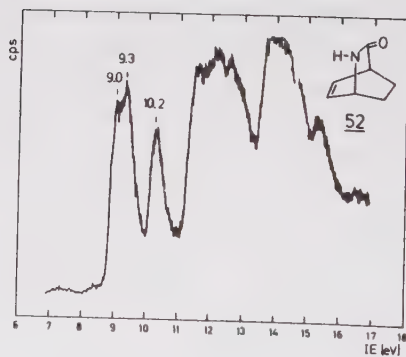


Abbildung 6

PE-Spektrum von 28

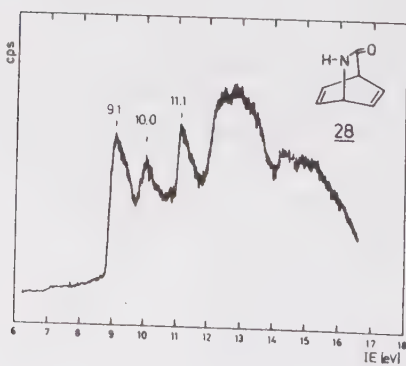
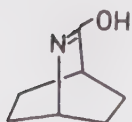


Tabelle 44 Experimentelle ($IE_{v,n \text{ exp}}$) und MNDO-berechnete Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ ber}}$) von 28, 52, 217

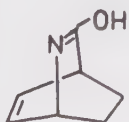
Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]	$IE_{v,n \text{ ber}}$ [eV]
 <u>217</u>	9.2	10.17
		10.76
	11.1	12.19
 <u>52</u>	9.0	10.07
		10.23
	9.3	11.00
 <u>28</u>		12.44
	10.2	
	9.1	9.98
		10.19
		10.28
	10.0	11.35

4.5.3. PE-Spektren der Aza-barrelene 154, 222, 223 und 225

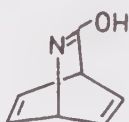
Die MNDO-Rechnungen für die Systeme 154, 222, 223 und 225 wurden aus technischen Gründen an den entsprechenden Hydroxy-Systemen 28a und 236 - 238 durchgeführt.



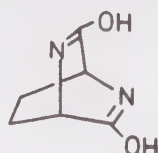
236



237



28a



238

Im PE-Spektrum von 222 (siehe Abbildung 7) beobachtet man, ähnlich wie im Isochinulidon (217), eine deutlich separierte Bande bei 9.1 eV, die sich entsprechend der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 45) ebenfalls aus zwei Teilbanden zusammensetzen sollte. Diese zwei Teilbanden können einem n- und einem π -Orbital des Lactimether-Systems zugeschrieben werden.

Das PE-Spektrum von 223 (siehe Abbildung 8) weist zwei Banden bei 9.1 und 9.6 eV und dann einen großen Energieabstand bis zur nächsten Bande bei 11.2 eV auf. Nach der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 45) setzen sich die beiden beobachteten ersten Banden bei 9.1 und 9.6 eV aus drei Teilbanden zusammen, die der Kombination der Orbitale der CC-Doppelbindung mit dem Lactimether-System entsprechen. Im Gegensatz zur Rechnung ist die erste Bande jedoch nicht zu kleineren Ionisierungsenergien verschoben. Anscheinend macht sich bei 223 die in der Einleitung diskutierte gegenläufige Polarisierung des Systems durch das N-Atom stabilisierend bemerkbar.

Einen drastischen Effekt zeigt allerdings das PE-Spektrum (siehe Abbildung 9) des Aza-barrelens 154: lag die erste Ionisierungsenergie beim Tetrahydro- bzw. Dihydro-aza-barrelen 222 bzw. 223 bei 9.1 eV, so weist das Aza-barrelen 154 eine um 0.5 eV erniedrigte Ionisierungsenergie bei 8.6 eV auf, und dies bringt die destabilisierende homokonjugative Wechselwirkung zum Ausdruck. Bei 9.8 und 10.1 eV folgen zwei weitere eng beieinander liegende Banden. Dieses Aufspaltungsbild ist in guter Übereinstimmung mit der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 45), die für die erste Ionisierungsenergie einen Wert von 9.87 eV liefert, gefolgt von einer Gruppe von drei Energiewerten bei 10.39, 10.45 und 11.05 eV (siehe Tabelle 45). Die PE-Spektren des Aza-barrelens 154 und des Barrelens (7)¹⁵ unterscheiden sich bemerkenswerterweise im Aufspaltungsbild der ersten beiden Banden nur wenig.

Beim Übergang von Tetrahydro-aza-barrelen 222 zum Dihydro-diaza-barrelen 225 (siehe Abbildung 10) erhöht sich die erste Ionisierungsenergie um 0.1 eV. Auch die MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 45) ergibt eine Stabilisierung von 225 relativ zu 222. Offensichtlich führt die Homokonjugation der beiden stark polarisierten π -Systeme wegen des Bishomo-diaza-cyclobutadien-Charakters von 225 nicht zur erwarteten Destabilisierung. Man kann das wie bei 223 mit einer günstigen Dipol-Wechselwirkung durch die gegenläufige Polarisierung erklären.

Abbildung 7 PE-Spektrum von 222

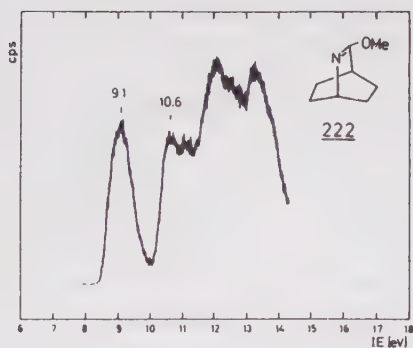


Abbildung 8 PE-Spektrum von 223

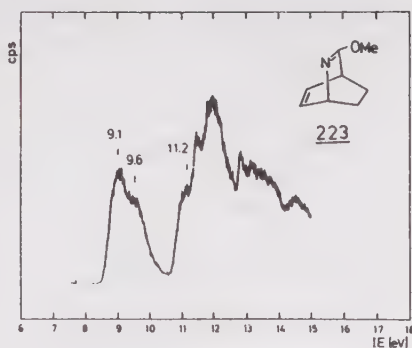


Abbildung 9 PE-Spektrum von 154

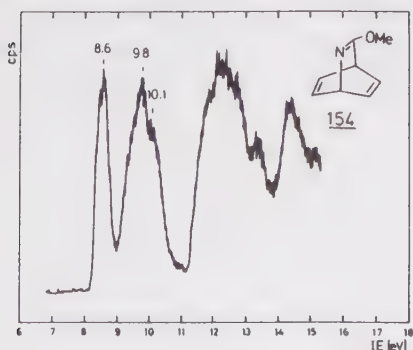


Abbildung 10 PE-Spektrum von 225

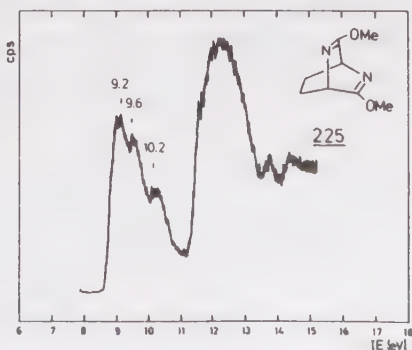
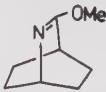
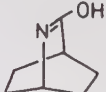
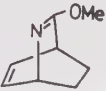
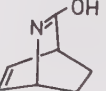
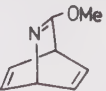
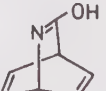
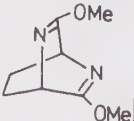
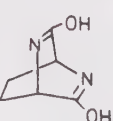


Tabelle 45 Experimentelle Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ exp}}$) von 154, 222, 223, 225 und die MNDO-berechneten Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ ber}}$) von 28a, 236-238

Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]	Verbindung	$IE_{v,n \text{ ber}}$ [eV]
 <u>222</u>	9.1 10.6	 <u>236</u>	10.33 10.72 12.07
 <u>223</u>	9.1 9.6 11.2	 <u>237</u>	10.08 10.39 10.87 12.27
 <u>154</u>	8.6 9.8 10.1 12.8	 <u>28a</u>	9.87 10.39 10.45 11.05 12.50
 <u>225</u>	9.2 9.8 10.2	 <u>238</u>	10.60 10.77 10.85 11.91 12.85

4.5.4. PE-Spektren der Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octane

Tabelle 46 gibt die MNDO-Rechnungen für die Pyrazole 195, 202, 213 und 239 wieder. Wie die Rechnung zeigt, ist die Gesamtenergie des 2H-Tautomeren um 3-4 kcal kleiner als die des 1H-Tautomeren. Das PE-Spektrum des Pyrazolo-dibenzobarrelens 187 konnte nicht erhalten werden, da 187 in den Analysator sublimiert.

Das PE-Spektrum des Pyrazols (239; siehe Abbildung 11) zeigt Banden bei 9.4, 9.9 und 10.8 eV. Entsprechend der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 46) können die erste und zweite Bande einer Ionisation aus π -Orbitalen, die dritte einer Ionisation aus einem n-Orbital zugeordnet werden.

Beim Übergang von Pyrazol (239) zum Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]-octan 213 (siehe Abbildung 12) erniedrigt sich die Ionisierungsenergie der ersten Bande drastisch um 0.8 eV. Nach der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 46) ist die erste Ionisierungsenergie des 1H-Tautomeren kleiner als die des 2H-Tautomeren (siehe Tabelle 46). Aus der gleichen Rechnung ergibt sich allerdings, daß das 2H-Tautomere, wie schon oben erwähnt, um ca. 4 kcal stabiler ist als das 1H-Tautomere. Ob die beobachtete starke Erniedrigung der ersten Ionisierungsenergie als Hinweis auf das Vorliegen des 2H-Tautomeren zu werten ist oder durch den Übergang von einem kleinen zu einem größeren Molekül hervorgerufen wird (dieser Effekt wird z.B. bei den Pyrimidin-Analoga beobachtet), muß aufgrund der vorliegenden Daten offenbleiben.

In der Reihe des Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octans 213, des Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octens 206 und des Pyrazolo-benzobarrelens 195 (siehe Abbildungen 12 bis 14) erniedrigt sich in Überein-

stimmung mit den MNDO-Werten (siehe Tabelle 46) die erste Ionisierungsenergie in der Reihenfolge

$$\underline{213} > \underline{206} > \underline{195}$$

durch zunehmende Homokonjugation. Anzumerken ist, daß die MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 46) nicht für das Pyrazolo-benzobarrelen 195, sondern für das Pyrazolo-barrelen 240 durchgeführt wurde (195 ist für die vorhandenen Rechenprogramme zu groß). Dementsprechend ist die bei 195 beobachtete erste Ionisierungsenergie kleiner als die berechnete.

Auch die Werte für das Dipyrazolo-barrelen 202 konnten wegen der Größe des Moleküls nicht mehr berechnet werden. Die experimentell ermittelte erste Ionisierungsenergie von 202 (siehe Abbildung 15) liegt bei 9.2 eV und ist damit nur um 0.2 eV kleiner als die des Pyrazols (239). Im Gegensatz dazu sind die Werte der ersten Ionisierungsenergie der Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]-octane 195, 206 und 213 um 0.8-1.4 eV kleiner als bei 239. Offensichtlich führt auch bei 202 ähnlich wie bei 225 die gegenläufige Polarisierung des Systems eher zu einer stabilisierenden Wechselwirkung der π -Systeme.

Abbildung 11 PE-Spektrum von 239

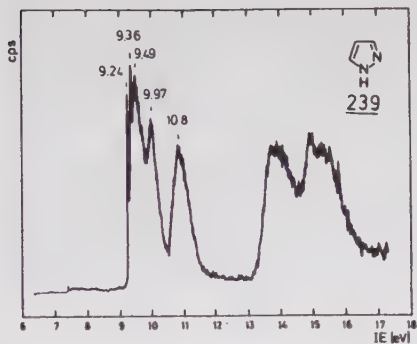


Abbildung 12 PE-Spektrum von 213

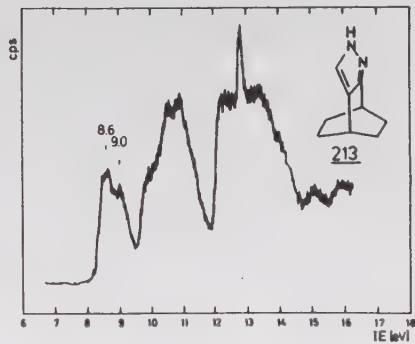


Abbildung 13 PE-Spektrum von 206

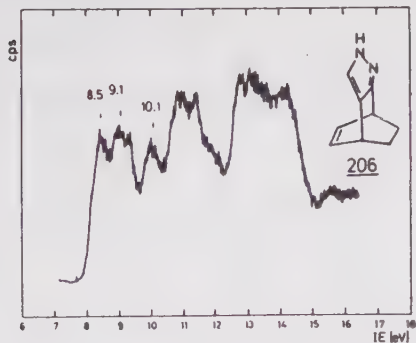


Abbildung 14 PE-Spektrum von 195

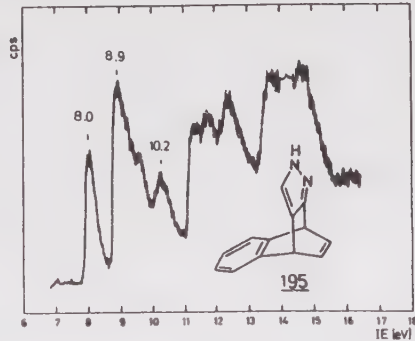


Abbildung 15 PE-Spektrum von 202

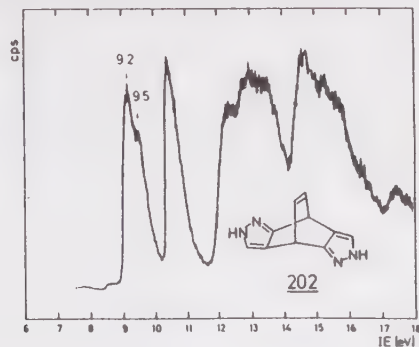
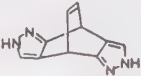


Tabelle 46 Experimentelle Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ exp}}$) von 195, 202, 206, 213, 239, die MNDO-berechneten Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ ber}}$) von 206, 213, 239, 240 sowie ihre Gesamtenergien E_{Ges}

Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]	Verb.	$IE_{v,n \text{ ber}}$ [eV]		E_{Ges} kcal/mol	
			1H-Tau- tomere	2H-Tau- tomere	1H-Tau- tomere	2H-Tau- tomere
 <u>239</u>	9.4 9.9 10.8		9.62 9.91 11.98	9.62 9.91 11.98		
 <u>213</u>	8.6 9.0 9.9		9.26 9.88 11.68	9.43 9.81 11.30	40.93	37.69
 <u>206</u>	8.5 9.1 10.1		9.19 9.86 9.95 11.87	9.35 9.74 9.87 11.44	72.16	68.55
 <u>195</u>	8.0 8.9 10.2	 <u>240</u>	9.11 9.83 9.86 10.10 12.00	9.24 9.67 9.85 9.98 11.57	104.99	101.03
 <u>202</u>	9.2 9.5 10.4 12.0					

4.5.5. PE-Spektren der Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane

Das PE-Spektrum des 2-Amino-pyrimidins (241) zeigt zwei Banden bei 8.8 und 9.4 eV (siehe Abbildung 16). Die zweite Bande sollte der MNDO-Rechnung nach (siehe Tabelle 47) aus zwei Teilbanden bestehen. Abweichend von der MNDO-Rechnung, die beim Übergang von 241 zu 216 (siehe Tabelle 47) nur eine geringe Erniedrigung der ersten Ionisierungsenergie ergibt, findet man im PE-Spektrum von 216 (siehe Abbildung 17) eine starke Erniedrigung (0.6 eV). Ob für diesen Effekt der Übergang von einem kleinen Molekül zu einem großen verantwortlich gemacht werden kann, bleibt offen (vergleiche auch die unter 4.5.4. beschriebenen Pyrazole).

Die erste Ionisierungsenergie (siehe Abbildungen 17 bis 19) des Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octans 216, des Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octans 207 und des Pyrimido-benzobarrelens 196 erniedrigt sich in Einklang mit der MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 47) in der Reihenfolge

$$\underline{216} > \underline{207} > \underline{196}.$$

Es ist wieder anzumerken, daß das Pyrimido-benzobarrelen 196 für das vorhandene Rechenprogramm zu groß ist und statt dessen das Pyrimido-barrelen 242 berechnet wurde. Dementsprechend ist die experimentell ermittelte Ionisierungsenergie kleiner als die berechnete.

Die Benzoanellierung bringt beim Übergang vom Pyrimido-benzobarrelen 196 zum Pyrimido-dibenzobarrelen 188 keine weitere Destabilisierung mit sich (siehe Abbildung 20). Die erste Ionisierungsenergie liegt sowohl für 196 als auch für 188 bei 7.9 eV (188 konnte ebenfalls wegen seiner Größe nicht berechnet werden). Interessanterweise liegt in diesem Bereich auch die Ionisierungsenergie des Triptycens (7.89 eV)¹⁶ (siehe Tabelle 49), was auf eine jeweils gleichartige Wechselwirkung der drei aromatischen Systeme in 10 und 188 zurückgeführt werden kann. Es ist weiterhin bemerkenswert, daß das Aufspaltungsbild der ersten beiden Banden in 188 und im Triptycen (10)¹⁶ sehr ähnlich ist.

Abbildung 16 PE-Spektrum von 241

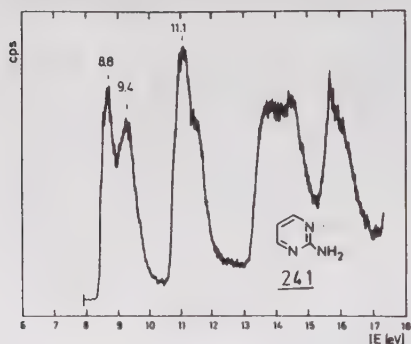


Abbildung 17 PE-Spektrum von 216

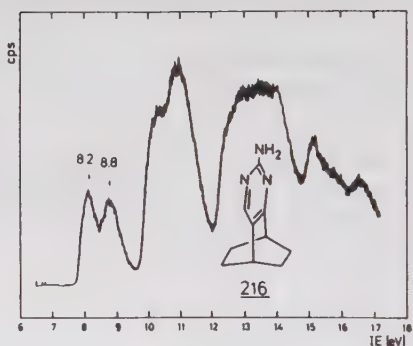


Abbildung 18 PE-Spektrum von 207

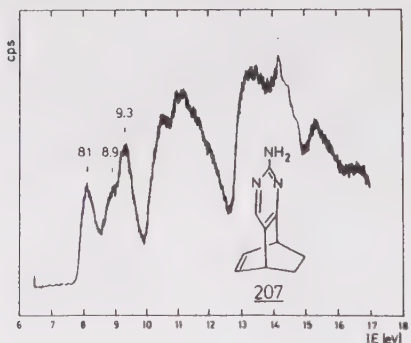


Abbildung 19 PE-Spektrum von 196

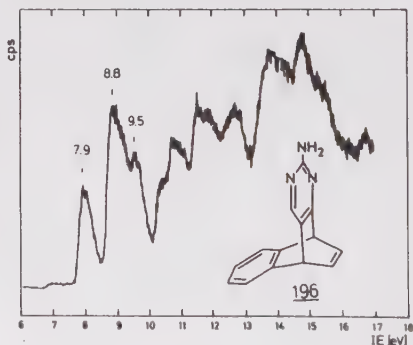


Abbildung 20 PE-Spektrum von 188

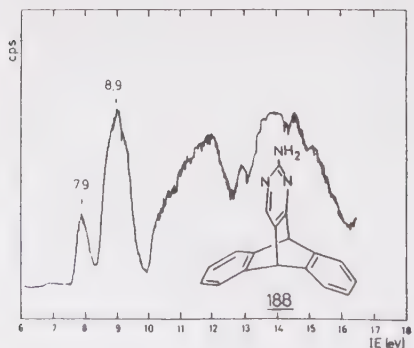
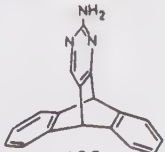


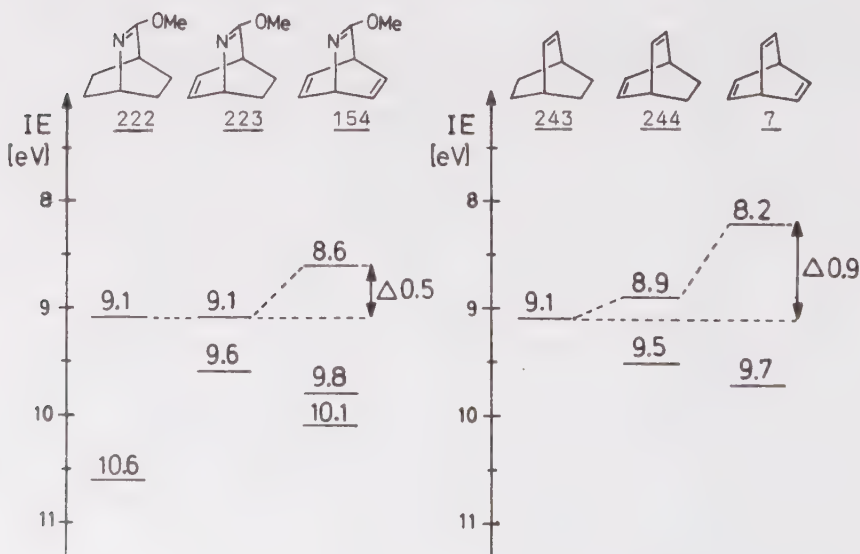
Tabelle 47 Experimentelle Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ exp}}$) von 188, 196, 207, 216, 241 und die MNDO-berechneten Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ ber}}$) von 196, 207, 216, 241

Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]	Verb.	$IE_{v,n \text{ ber}}$ [eV]
 <u>241</u>	8.8 9.4 11.1		9.13 10.59 11.38
 <u>216</u>	8.2 8.8		8.97 10.46 11.16
 <u>207</u>	8.1 8.9 9.3		8.94 9.93 10.48 11.16
 <u>196</u>	7.9 8.3 9.5	 <u>242</u>	8.92 9.77 10.11 10.52 11.17
 <u>188</u>	7.9 8.9		

4.5.6. Vergleich der PE-Spektren der Hetero-bicyclo[2.2.2]-octane und der Bicyclo[2.2.2]octane

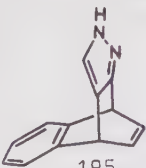
Vergleicht man die Ionisierungsenergien der Aza-barrelene 154, 222 und 223 (siehe Schema 3) mit denen der entsprechenden Barrelene 7, 243 und 244 (siehe Schema 3) so erkennt man, daß beim Übergang von den Tetrahydroderivaten 222 bzw. 243 zu den Dihydroderivaten 223 bzw. 244 sich die erste Ionisierungsenergie nicht wesentlich ändert und also der homokonjugativen Destabilisierung noch keine große Bedeutung zukommt. Beim Übergang zum Aza-barrelen (154) bzw. Barrelen (7) (siehe Schema 3) zeigt sich allerdings eine relativ starke homokonjugative Destabilisierung. Beträgt die Differenz der ersten Ionisierungsenergien beim Übergang vom Tetrahydrobarrelen (243) zum Barrelen (7) 0.9 eV, so erhält man beim Übergang vom Tetrahydro-aza-barrelen 222 zum Aza-barrelen 154 nur noch eine Differenz von 0,5 eV. Darin kommt zum Ausdruck, daß aufgrund der Polarisierung des π -Systems durch das Stickstoffatom eine Abschwächung der destabilisierenden Homokonjugation resultiert.

Schema 3 Vertikale experimentelle Ionisierungsenergien von 7, 154, 222, 223, 243, 244



Analog erhält man aus den Differenzen der ersten Ionisierungsenergien der Pyrazolo-barrelene 195 und 206, der Benzobarrelene 9 und 234 sowie der Pyrimido-barrelene 196 und 207 (siehe Tabelle 48) für die elektronenreichen Pyrazolo-Systeme ebenso wie für die Benzo-Systeme eine Destabilisierung um 0,5 eV, für die elektronenarmen Pyrimidine aber nur um 0,2 eV.

Tabelle 48 Erste Ionisierungsenergien [eV] von 9, 195, 196, 206, 207 und 234

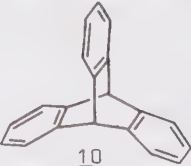
	8.5
<u>206</u>	
	8.0
<u>195</u>	
Δ	0.5
	8.5
<u>234</u>	
	8.0
<u>9</u>	
Δ	0.5
	8.1
<u>207</u>	
	7.9
<u>196</u>	
Δ	0.2

Daß die Pyrazolo-barrelen-Systeme beim Übergang von 206 nach 195 eine den Benzo-Analoga 234 und 9 vergleichbare Destabilisierung aufweisen, könnte man auf die Gegenläufigkeit zweier Effekte zurückführen: Einerseits sollte aufgrund der energetisch höher liegenden besetzten Orbitale des Pyrazols eine stärkere, andererseits durch die Polarisierung des π -Systems durch die Stickstoffatome eine schwächere destabilisierende homokonjugative Wechselwirkung gefunden werden. Offensichtlich üben diese zwei Effekte in der Reihe der Pyrazolo-barrelen-Systeme einen etwa gleich starken Einfluß aus.

Im Gegensatz dazu resultiert in der Reihe der elektronenarmen Pyrimido-barrelen-Systeme beim Übergang von 207 zu 196 sowohl wegen der energetisch relativ tief liegenden Orbitale, als auch wegen der Polarisierung des π -Systems eine kleinere Destabilisierung durch die homokonjugative Wechselwirkung.

Tabelle 49 zeigt zum Vergleich die experimentellen Ionisierungsenergien einiger Barrelenderivate^{15,16}.

Tabelle 49 Experimentelle Ionisierungsenergien ($IE_{v,n \text{ exp}}$) der Barrelenderivate 7-10, 234, 235, 243 und 244

Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]	Verbindung	$IE_{v,n \text{ exp}}$ [eV]
 <u>243</u>	9.05	 <u>235</u>	8.30 8.80 10.3
 <u>244</u>	8.87 9.45	 <u>8</u>	8.12 8.84 9.45 9.75 11.50
 <u>7</u>	8.23 9.65 10.02	 <u>9</u>	8.0 8.78 9.50
 <u>234</u>	8.54 8.94 9.20	 <u>10</u>	7.9 8.9

C EXPERIMENTELLER TEIL

Verwendete Geräte

¹H-Kernresonanzspektrometer EM 360 und FT 80A (Varian)

¹³C-Kernresonanzspektrometer WP 80 (Varian)

Alle NMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan (interner Standard) gemessen.

PS-18-Photoelektronenspektrometer (Perkin-Elmer)

IR-Spektralphotometer Modell 125 und 157 (Perkin-Elmer)

UV-Spektrometer DMR 10 (Zeiss)

Massenspektrometer MS 902 (AEI)

Schmelzpunktmeßgerät SMP-20 (Büchi); die Schmelzpunkte wurden in Kapillaren bestimmt und sind nicht korrigiert.

Für die Elektrolysen wurde das Netzgerät NE 8000 (Rim) als Stromquelle verwendet.

Für die Herstellung der Natriumsuspensionen wurde das Ultra-Turrax T 45 (Ika) Dispergiergerät verwendet.

Allgemeine experimentelle Hinweise

Alle Versuche mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in ausgeheizten Geräten unter Stickstoff durchgeführt.

Als Kühlmittel wurde Trockeneis in Isopropanol verwendet.

Für säulenchromatographische Trennungen wurde "Kieselgel zur Säulenchromatographie 63-200 μ m" (Woelm), für dünn- und dünn-
schichtchromatographische Untersuchungen DC-Alufolie mit Kieselgel 60 F 254 (Merck) verwendet. Die Säulendimensionen (Füllhöhe/
Durchmesser 20/1,5, 35/2, 50/3, 60/5 [cm]) und die für die

einzelnen Fraktionen verwendeten Lösungsmittelmengen richteten sich nach der zu trennenden Substanzmenge.

Trocknung der Lösungsmittel: Methylenchlorid, Acetonitril und Dimethylformamid wurden von Calciumhydrid, Diethylether von Natrium, Tetrahydrofuran von Kalium abdestilliert. Methanol, Ethanol und Pyridin wurden nach Standardvorschriften getrocknet²¹³.

Die Ausbeuten wurden nicht optimiert.

Wenn bei den verwendeten Ausgangsverbindungen keine Literaturstellen im ALLGEMEINEN TEIL oder im EXPERIMENTELLEN TEIL angegeben wurden, sind diese Chemikalien im Handel erhältlich (Ega, Fluka, Merck, Ventron).

1) Bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-2-carbonsäuremethylester (60)

1.80 g (4.55 mmol) Wolframhexachlorid wurden in 20 ml wasserfreiem THF unter N_2 auf $-78^\circ C$ gekühlt und eine Lösung von 5.5 ml (9.1 mmol) n-Butyllithium in Hexan (15%) zugetropft. Man ließ die Lösung innerhalb von 20 min auf Raumtemp. erwärmen und gab 0.41 g (0.275 mmol) 59 dazu. Nach 2.5 stdg. Rühren bei Raumtemp. wurden 30 ml 2N NaOH zugegeben und noch einige min weitergerührt. Die schwarze Lösung wurde dreimal mit 20 ml Ether ausgeschüttelt und die vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers i.Vak. und anschließender Kugelrohrdestillation erhielt man 0.16 g (43%) eines farblosen Öls, dessen spektroskopische Daten identisch mit denen des von Etzbach¹⁹ durch Elektrolyse hergestellten 60 waren.

2) 5-Benzoyloxy-7,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrachlor-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (72f)

83 g (0.62 mol) Benzylvinylether²¹⁴ und 163 g (0.62 mol) 69c wurden 30 h lang unter N_2 auf $150^\circ C$ erwärmt und das Reaktionsgemisch anschließend über eine kurze Destillationsbrücke i.Vak. destilliert.

Ausb. 215 g (87%); orangefarbenes zähes Öl, Sdp. $170^\circ C/10^{-2}$ mbar, das beim Stehen kristallisierte: farblose lange, dicke Rhomben, Schmp. $59-61^\circ C$ (aus Methanol).

$C_{16}H_{16}Cl_4O_3$
(398.1)

Ber. C 48.27 H 4.05
Gef. C 48.27 H 4.15

3) exo,endo-5-Benzoyloxy-7,7-dimethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (73f) (Methode B¹⁰³) und
2-Hydroxy-7,7-dimethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-5-en (73d)

130 g (5.65 mol) Natrium wurden in einem 1 l-Erlenmeyerkolben in 300 ml Xylol auf $120^\circ C$ erhitzt, die Heizplatte entfernt und das Natrium mit einem Ultra-Turrax-Dispergiergerät innerhalb von 1 min fein verteilt. Nachdem sich das Na abgesetzt hatte,

wurde das Überstehende Xylol vorsichtig abdekantiert und mit insgesamt 1400 ml wasserfreiem THF nach und nach in einen 4 l-Dreihalskolben (versehen mit Tropftrichter, KPG-Rührer und Stickstoffzuleitung) Übergeschwemmt. Die Natrium-Suspension in THF wurde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und ein Gemisch von 170 ml tert.-Butylalkohol und 20 ml THF innerhalb von 5 min zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wurde die Heizquelle entfernt und sofort eine Mischung von 132 g (0.33 mol) 72f, 120 ml tert.-Butylalkohol und 300 ml THF so schnell zugetropft, daß die Lösung ständig am Sieden blieb (sehr exotherme Reaktion). Dabei verfärbte sich die Lösung meist rosa. Nach dem Zutropfen wurde noch 1 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend 400 ml Methanol zugetropft. Dabei wurde die Lösung zeitweilig sehr viskos, wurde aber bei weiterer Methanol-Zugabe wieder flüssig. Danach wurde weitere 2 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt; die Lösungsmittel wurden danach bei 16 mbar abdestilliert und der zurückgebliebene Kristallbrei in möglichst wenig Wasser gelöst. Man extrahierte dreimal mit Ether und trocknete die vereinigten Etherphasen über MgSO_4 . Nach Abdestillieren des Ethers i.Vak. blieb ein braunes Öl zurück, das fraktioniert bei 10^{-2} mbar destilliert wurde. Dabei wurden drei Fraktionen erhalten:

Fraktion 1 (73f, endo)

Ausb. 11.2 g (13%); farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit, Sdp. $60-85^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

Fraktion 2 (73d)

Ausb. 24.2 g (43%); farbloses Öl des schon von Jung¹⁰⁰ hergestellten Alkohols 73d, Sdp. $85-120^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

Fraktion 3 (73f, exo)

Ausb. 20.7 g (24%); farbloses bis gelbliches zähes Öl. Ein Teil davon wurde zweimal im Kugelrohr destilliert, Sdp. $120-130^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3$	Ber. C 73.82 H 7.74
(260.3)	Gef. C 73.92 H 7.63

4) 7,7-Dimethoxy-2-methylthio-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure (74)

Die Lösung von 24.9 g (0.25 mol) Diisopropylamin in 300 ml THF wurde unter N_2 auf $-50^\circ C$ gekühlt und 160 ml n-Butyllithium in Hexan (15%) zugetropft. Nach 30 min Rühren bei $-50^\circ C$ wurden 20 g (0.1 mol) 73b, gelöst in 50 ml THF und 40 ml HMPT, zugetropft. Die orangefarbene Lösung wurde 3 h bei $0^\circ C$ gerührt und 28.26 g (300 mmol, 27.4 ml) Dimethyldisulfid zugegeben. Die Lösung wurde noch 1 h bei Raumtemp. gerührt, auf Wasser gegossen und viermal mit Ether extrahiert. Dann wurde die wässrige Phase mit konz. HCl angesäuert, dreimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und der Ether i.Vak. abdestilliert. Zurück blieben 24.35 g eines rötlichen Öls, das langsam durchkristallisierte und aus Cyclohexan umkristallisiert wurde.

Ausb. 21.5 g (38%); farblose körnige Kristalle, Schmp. $123-125^\circ C$ (aus Cyclohexan).

$C_{11}H_{16}O_4S$	Ber.	C 54.08	H 6.60	S 13.12
(244.3)	Gef.	C 53.89	H 6.63	S 13.11

5) 5-Phenyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on (75a)

14.0 g (60.8 mmol) 73a wurden in 100 ml CH_2Cl_2 und 80 ml 50proz. Schwefelsäure bei Raumtemp. 24 h kräftig gerührt. Die CH_2Cl_2 -Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase mit 50 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden anschließend mit 20 ml einer gesättigten $NaHCO_3$ -Lösung und 20 ml Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein hellbraunes zähes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Bei Versuchen, die Verbindung im Kugelrohr zu destillieren ($150^\circ C/10^{-2}$ mbar), trat teilweise Zersetzung ein.

Ausb. 9.15 g (81%).

$C_{13}H_{12}O$ (184.2)

6) 7-Oxo-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure (75b)

Hydrolyse mit Ameisensäure

6.5 g (32.8 mmol) 73b wurden in 100 ml CH_2Cl_2 gelöst und nach Zugabe von 35 ml Ameisensäure 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Lösung auf 250 ml Wasser gegossen, die CH_2Cl_2 -Phase abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 abdestilliert. Zurück blieben 4,3 g gelbliches Öl, das langsam durchkristallisierte und nach Kugelrohrdestillation aus CCl_4 umkristallisiert wurde.

Ausb. 3.64 g (73%).

Hydrolyse mit Trimethylsilyliodid

3.0 g (15.1 mmol) 73b wurden in 80 ml wasserfreiem Acetonitril gelöst, mit 5.4 g (48.6 mmol, 6.3 ml) Trimethylchlorsilan und 7.2 g (48.6 mmol) trockenem Natriumiodid versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf 200 ml Wasser gegossen, viermal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 abdestilliert. Zurück blieben 2 g (87%) beige-farbene Kristalle, die nach Kugelrohrdestillation aus CCl_4 umkristallisiert wurden. Ausb. 1.75 g (76%); farblose feine, verzweigte Sternchen, Schmp. 98°C (aus CCl_4), Sdp. $150^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$	Ber.	C 63.15	H 5.30
(152.2)	Gef.	C 62.89	H 5.34

7) 7-Oxo-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuremethylester (75c)

2.0 g (10 mmol) 73b wurden mit 15 ml CH_2Cl_2 und 10 ml 50proz. H_2SO_4 versetzt und 16 h kräftig gerührt. Die hellbraune CH_2Cl_2 -Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase zweimal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 abdestilliert. Zurück blieben 1.6 g braunes Öl, das destilliert wurde. Dabei erhielt man zwei Fraktionen:

Fraktion 1

Ausb. 1.2 g (72%) 75c; farbloses Öl, Sdp. $80^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$	Ber. C 65.05	H 6.07
(166.2)	Gef. C 64.70	H 6.37

Fraktion 2

Ausb. 0.3 g (20%), Sdp. $150^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar, kristallisierte in der Kugel. Identisch mit 75b, siehe 6).

8) Hydrolyse von 73d, e und f mit 50proz. Schwefelsäure

Analog 5) mit 10 mmol von 73d, e oder f, 30 ml CH_2Cl_2 und 10 ml 50proz. H_2SO_4 . Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein bräunliches Öl zurück. Bei Kugelrohrdestillation ging bei $100^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar ein farbloses Öl über, das aber laut ^1H -NMR-Spektrum teilweise Zersetzungsprodukte enthielt. Die Substanz konnte aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten nicht identifiziert werden.

^1H -NMR (CDCl_3): 0.67-3.60 (m, 10-12 H); 5.93-6.40 (m, 2H); 7.53-7.93 (m, 2H); 9.77 (s, 1H).

IR (Film): 3450, 1780, 1700.

9) 2-Hydroxy-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-7-on (75d)

Analog 5) mit 1.7 g (10 mmol) 73d, 5 ml CH_2Cl_2 und 1 ml 1N H_2SO_4 . Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieben 1.1 g bräunliches Öl zurück, das aufgrund des ^1H -NMR-Spektrums zu ca. 80% aus 75d neben ca. 20% 73d, der nicht identifizierten Substanz (siehe 8)) und Zersetzungsprodukten bestand. Bei der Destillation im Kugelrohr ($100^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar) trat Zersetzung ein.

10) 5-Ethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on (75e)

Analog 5) mit 8.0 g (40.3 mmol) 73e, 50 ml CH_2Cl_2 , 10 ml konz. HCl , 30 ml Wasser und drei Tagen Reaktionszeit. Nach

Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein bräunliches Öl zurück. Eventuell vorhandenes Nebenprodukt (nicht identifizierte Substanz, vgl. 8)) ließ sich chromatographisch abtrennen (Kieselgel, CH_2Cl_2). Das so erhaltene Rohprodukt wurde anschließend im Ölpumpenvakuum destilliert.

Ausb. 3.86 g (63%); farbloses, eigentümlich riechendes Öl, Sdp. $37-41^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$	Ber.	C 71.03	H 7.93
(152.2)	Gef.	C 71.32	H 8.11

11) 5-Benzylloxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on (75f)

Analog 5) mit 10.0 g (38.4 mmol) 73f, 100 ml CH_2Cl_2 , 60 ml konz. HCl und zehn Tagen Reaktionszeit. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert wurde und sich dabei teilweise zersetzte.

Ausb. 5.85 g (71%); farbloses, eigentümlich riechendes Öl, Sdp. $147-153^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar (teilweise Zersetzung).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$	Ber.	C 78.48	H 6.59
(214.3)	Gef.	C 76.18	H 7.06

12) 2-Methylthio-7-oxo-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure (76a)

5 g (20.5 mmol) 74, 7 g (64.4 mmol, 8.2 ml) Trimethylchlor-silan und 9.2 g (61.4 mmol) trockenes Natriumiodid wurden 15 h in 80 ml wasserfreiem Acetonitril bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde die orangefarbene Lösung auf 200 ml Wasser gegossen und mit CH_2Cl_2 dreimal ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden mit gesättigter Natriumthiosulfit-Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein orangefarbenes Öl zurück, das langsam durchkristallisierte.

Ausb. 3.38 g (85%); farblose kleine Nadelchen, Schmp. 137°C
(aus CHCl_3).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$	Ber. C 54.53	H 5.08
(198.2)	Gef. C 54.13	H 5.05

13) 2-Methylthio-7-oxo-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure-methylester (76b)

a) Hydrolyse mit 50proz. Schwefelsäure

Analog 7) mit 1.22 g (5 mmol) 74. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein bräunliches Öl zurück (0.9 g, 85%), das aufgrund des ^1H -NMR-Spektrums aus einem 3:1-Gemisch von 76b und 76a bestand. Bei anschließender Kugelrohrdestillation ($220^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar) ging 76b unter teilweiser Zersetzung als leicht gelbliches Öl über.

b) Hydrolyse mit Ameisensäure

Wie unter 6) mit 1.22 g (5 mmol) 74, 30 ml CH_2Cl_2 und 5 ml Ameisensäure. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. konnte wiederum nur ein 3:1-Gemisch von 76b und 76a isoliert werden (0.8 g, 76%).

14) 5-Phenyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on-oxim (77a)

6.0 g (32.6 mmol) 75a wurden in 150 ml Ethanol gelöst und eine Lösung von 60 ml einer 10proz. NaOH-Lösung, 15.1 g (0.217 mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 90 ml Wasser zugegeben. Darauf wurde 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, der größte Teil des Ethanols i.Vak. abdestilliert und die zurückgebliebene wässrige Lösung dreimal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das CH_2Cl_2 abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes zähes Öl, das weder zur Kristallisation gebracht, noch i.Vak. destilliert werden konnte (Zersetzung).

Ausb. 6.1 g (94%).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$ (199.3)

15) 7-Oximino-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäure-methyl-
ester (77c)

Analog 14) mit 8.0 g (48.1 mmol) 75c, 240 ml Ethanol, 112 ml einer 10proz. NaOH-Lösung, 24.8 g (0.36 mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 160 ml Wasser. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieben 6.1 g (70%) eines gelblich-braunen Kristallbreis zurück, der i.Vak. im Kugelrohr destilliert werden konnte. Trotz mehrfacher Destillation konnte das Produkt nicht ganz analysenrein erhalten werden.

Ausb. 5.7 g (65%); gelbliches zähes Öl, Sdp. $100^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$	Ber.	C 59.66	H 6.12	N 7.73
(181.2)	Gef.	C 60.75	H 6.93	N 6.66

16) 5-Ethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on-oxim (77e)

Analog 14) mit 5.0 g (32.8 mmol) 75e. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das im Kugelrohr i.Vak. destilliert werden konnte.

Ausb. 5.2 g (95%); farbloses zähes Öl, Sdp. $140^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Ber.	C 64.65	H 7.84	N 8.38
(167.2)	Gef.	C 64.49	H 8.09	N 8.15

17) 5-Benzoyloxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-on-oxim (77f)

Analog 14) mit 7.0 g (32.7 mmol) 75f. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein bräunliches zähes Öl zurück, das weder zur Kristallisation gebracht, noch i.Vak. destilliert werden konnte (Zersetzung).

Ausb. 4.27 g (57%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (229.3)

18) 7(8)-Ethoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-on (78)

3.4 g (20.3 mmol) 77e wurden in 30 ml 5N NaOH gelöst und langsam Benzolsulfochlorid zugetropft. Dabei erwärmte sich das Reaktionsgemisch und wurde beim Erreichen einer Temperatur von 40°C mit Eis gekühlt. Nach Beendigung des Zutropfens wurde die Lösung noch 1 h bei Raumtemp. weiter gerührt und anschließend viermal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Nach Trocknung der vereinigten CH₂Cl₂-Phasen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein brauner Kristallbrei (4.3 g), der an Kieselgel chromatographiert wurde. Mit CH₂Cl₂ als Elutionsmittel erhielt man 2.2 g eines gelblichen Öls, das im IR-Spektrum eine Nitril-Bande (2200 cm⁻¹) aufwies (Beckmann-Umlagerung 2. Art) und im ¹H-NMR-Spektrum ein Produktgemisch aufzeigte. Mit Aceton als Elutionsmittel erhielt man 1.5 g (44%) eines bräunlichen Öls, das langsam durchkristallisierte. Die Kristalle wurden in heißem Cyclohexan gelöst und von den sich beim Erkalten zuerst abscheidenden Verunreinigungen durch Abdekantieren abgetrennt. Die aus der abdekantierten Lösung erhaltenen Kristalle wurden noch weitere zweimal aus Cyclohexan umkristallisiert.

Ausb. 0.85 g (25%); farblose feine, pulvrige Nadelchen, Schmp. 102-106°C (aus Cyclohexan).

C ₉ H ₁₃ NO ₂	Ber. C 64.65 H 7.84 N 8.38
(167.2)	Gef. C 64.87 H 7.97 N 8.30

19) 7(8)-Ethoxy-3-methoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien (79)

1.5 g (8.97 mmol) 78 wurden mit 1.33 g (9 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁵ 15 h bei Raumtemp. in wasserfreiem CH₂Cl₂ gerührt. Anschließend wurden 10 ml einer 50proz. wässrigen K₂CO₃-Lösung zugegeben und nach Beendigung der Gasentwicklung noch weitere 45 min gerührt. Die Lösung wurde filtriert, die wässrige Phase abgetrennt und die CH₂Cl₂-Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. blieben 1.3 g (77%) eines bräunlichen Öls zurück, das dreimal im

Kugelrohr i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 1.1 g (68%); farbloses, sich selbst bei -30°C innerhalb weniger Tage zersetzendes Öl, Sdp. $120^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	Ber.	C 66.27	H 8.34	N 7.73
(181.2)	Gef.	C 67.79	H 7.97	N 7.87

20) 3,7(8)-Diethoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien (80)

Analog 19) mit 1.4 g (8.37 mmol) 78, 1.6 g (8.42 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁶. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieben 1.2 g (73%) eines bräunlichen Öls zurück, das dreimal i.Vak. im Kugelrohr destilliert wurde.

Ausb. 1.01 g (62%); farbloses, sich selbst bei -30°C innerhalb weniger Tage zersetzendes Öl, Sdp. $135^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2$	Ber.	C 67.66	H 8.78	N 7.17
(195.3)	Gef.	C 67.81	H 8.62	N 7.36

21) 5-Ethoxy-7-trimethylsilyloxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-carbonitril (84)

a) 2.0 g (13.1 mmol) 75e, 1.39 g (14 mmol) Trimethylsilylcyanid und eine kleine Spatelspitze (ca. 10 mg) wasserfreies Zink(II)iodid wurden 3 h auf $100-120^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Dabei entstand ein dunkelbraunes Öl, das zweimal im Kugelrohr i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 2.5 g (76%); farbloses Öl, Sdp. $125^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

b) Alle eingesetzten Reagenzien müssen wasserfrei sein¹¹⁷.

3.7 g (24.7 mmol) Natriumiodid wurden in 75 ml Acetonitril 5 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend gab man 9.6 g (147 mmol) Kaliumcyanid, 16 g (147 mmol) Trimethylchlorsilan sowie 3 ml Pyridin zu und ließ 2.5 hiterrühren. Nach Zugabe von 20.0 g (131 mmol) 75e wurde die Lösung 24 h bei Raumtemp.

gerührt und dann entweder wie unter 22) angegeben, weiter aufgearbeitet, oder die nach Filtration zurückgebliebenen Salze wurden mehrmals mit Acetonitril gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde das zurückbleibende Öl i.Vak. destilliert.

Ausb. 24.1 g (73%); farbloses Öl, Sdp. $122^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar.

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Si}$	Ber.	C 62.11	H 8.42	N 5.57
(252.4)	Gef.	C 62.43	H 8.55	N 5.64

22) 5-Ethoxy-7-hydroxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-carbonitril (85)

a) Die nach 21) erhaltene Lösung wurde auf Eiswasser gegossen und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Die wässrige Phase wurde viermal mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen wurden mit einer gesättigten Natriumhydrogensulfit-Lösung und einer gesättigten Kochsalz-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und der Ether abdestilliert. Der zurückgebliebene bräunliche Kristallbrei wurde aus Cyclohexan umkristallisiert.

Ausb. 16.2 g (69%).

b) 2.0 g (7.9 mmol) 84 wurden 48 h in 50 ml Wasser bei Raumtemp. kräftig gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherphasen wurden über MgSO_4 getrocknet und der Ether abdestilliert. Die zurückgebliebenen Kristalle wurden aus Cyclohexan umkristallisiert.

Ausb. 1.2 g (85%); farblose fein verfilzte Nadelchen, Schmp. 100°C (aus Cyclohexan).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Ber.	C 67.02	H 7.31	N 7.81
(179.2)	Gef.	C 67.25	H 7.28	N 7.92

23) 7-Aminomethyl-5-ethoxy-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-ol (86)

20.0 g (79.2 mmol) 84 oder 14.2 g (79.2 mmol) 85 wurden in 30 ml wasserfreiem Ether gelöst und zu 3.8 g (100 mmol) LiAlH_4 in 120 ml Ether in einer solchen Geschwindigkeit zugetropft, daß das Reaktionsgemisch ständig am Sieden blieb. Nach 16 stdg.

Rühren bei Raumtemp. wurden langsam 10 ml Essigester zuge-
tropft und 20 ml 2N NaOH zugegeben. Nach 16 h Rühren bei Raum-
temp. wurde die Lösung filtriert, die zurückgebliebenen Salze
wurden mehrmals mit Ether gewaschen. Die organische Phase wur-
de von der wässrigen abgetrennt, über MgSO_4 getrocknet und
das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein
bräunliches Öl, das i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 10.5 g (73%) ausgehend von 84, 9.2 g (64%) ausgehend von
85; farbloses viskoses Öl, Sdp. $100^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar.

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$
(182.3)

Ber. C 65.54 H 9.35 N 7.64
Gef. C 66.08 H 9.70 N 7.67

24) 7(8)-Ethoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (87)

Zu einer Lösung von 1.0 g (5.5 mmol) 86 in 2 ml Eisessig und
11 ml Wasser wurde eine Lösung von 0.70 g Natriumnitrit in
4 ml Wasser bei 0°C zugetropft (Gasentwicklung) und das Ge-
misch 3 h bei 0°C und anschließend 20 h bei Raumtemp. gerührt.
Nach Zugabe von 30 ml einer gesättigten NaCl-Lösung wurde
dreimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherphasen
wurden dreimal mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung und dann
mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4
getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. blie-
ben 0.75 g (82%) eines gelblichen Öls zurück, das i.Vak. im
Kugelrohr destilliert wurde.

Ausb. 0.7 g (77%); farbloses bis schwach gelbliches Öl,
Sdp. $100^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$
(166.2)

Ber. C 72.26 H 8.49
Gef. C 71.91 H 8.43

25) 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (28)

2.11 g (10 mmol) 97 wurden in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und
5 ml Triethylamin gelöst und die Lösung in einem doppelwandigen,
kühlbaren Becherglas (250 ml) unter starkem Rühren elek-
trolytisch decarboxyliert. Als Elektroden wurden eine Platin-

netzelektrode (Durchmesser 4.5 cm, Höhe 5 cm) als Anode und eine Platinspirale (Durchmesser 0.7 cm, Höhe 5 cm) als Kathode verwendet. Die angelegte Spannung betrug 90 V, die Stromstärke sank während der Reaktion von 0.8 A auf 0.3 A ab. Die Temperatur der Reaktionslösung wurde mittels eines Kryostaten zwischen 20°C und 25°C gehalten. Nach 15 h wurden alle flüchtigen Bestandteile i.Vak. abdestilliert, der zurückgebliebene braunschwarze Kristallbrei wurde mehrmals mit Essigester digeriert. Nach Filtrieren wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der dabei erhaltene braune Kristallbrei wurde chromatographiert (CHCl₃/Essigester, Kieselgel). Die Mittelfraktion lieferte einen gelblichen öligen Kristallbrei. Nach Zugabe von CCl₄ konnten farblose Kristalle abgesaugt werden, die durch Sublimation weiter gereinigt werden konnten. Ausb. 0.01 g (8%); farbloses, bei 80°C/10⁻² mbar sublimierbares Kristallpulver, Schmp. 151°C.

C ₇ H ₇ NO	Ber.	C 69.40	H 5.82	N 11.56
(121.1)	Gef.	C 69.32	H 6.03	N 11.53

26) 2-Acetyl-3-oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbon-säureanhydrid (98)

3.17 g (15 mmol) 97 wurden mit 30 ml Acetanhydrid 5 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden i.Vak. abdestilliert und die zurückgebliebenen Kristalle aus Dioxan umkristallisiert.

Ausb. 1.45 g (41%); farblose körnige Kristalle, Schmp. 209°C (aus Dioxan).

C ₁₁ H ₉ NO ₅	Ber.	C 56.17	H 3.86	N 5.69
(235.2)	Gef.	C 56.10	H 3.86	N 6.24

27) 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäureanhydrid (99)

5.0 g (23.7 mmol) 97 und 5.0 g (24 mmol) N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid wurden 72 h in 150 ml Dioxan bei Raumtemp. gerührt.

Anschließend wurde filtriert und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelbliches Kristallpulver, das aus Dioxan umkristallisiert wurde.

Ausb. 3.3 g (72%); farblose dicke Nadeln, Schmp. 208°C (Zers.; aus Dioxan).

$C_9H_7NO_4$	Ber.	C 55.97	H 3.65	N 7.25
(193.2)	Gef.	C 55.68	H 3.87	N 7.41

28) 5-Benzyl-7-brom-2,4-dioxo-3,6-methano-octahydro-furo-[3,2-c]pyridin-8-carbonsäure (101)

3.01 g (10 mmol) 94 wurden in 50 ml DMF gelöst und mit 2.40 g (15 mmol) Brom versetzt. Bei Zugabe von 50 ml Wasser fielen farblose Nadeln aus, die aus Ethanol umkristallisiert wurden. Ausb. 2.7 g (71%); farblose Nadeln, Schmp. 230-235°C (aus Ethanol).

$C_{16}H_{14}BrNO_5$	Ber.	C 50.54	H 3.71	N 3.68
(380.2)	Gef.	C 50.91	H 3.79	N 3.63

29) 5-Benzyl-7-brom-2,4-dioxo-3,6-methano-octahydro-furo-[3,2-c]pyridin-8-carbonsäuremethylester (102)

3.01 g (10 mmol) 94 wurden in 40 ml Methanol gelöst, mit 2.40 g (15 mmol) Brom versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man ein bräunliches Öl. Bei Zugabe von Aceton bildeten sich farblose Kristalle, die abgesaugt und aus Toluol umkristallisiert wurden. Ausb. 1.62 g (41%); farblose Nadeln, Schmp. 180-181°C (aus Toluol).

$C_{17}H_{16}BrNO_5$	Ber.	C 51.80	H 4.09	N 3.55
(394.2)	Gef.	C 51.94	H 4.01	N 3.36

30) 7-Brom-2,4-dioxo-3,6-methano-octahydro-furo[3,2-c]pyridin-8-carbonsäure (103)

Zu einer Lösung von 2.11 g (10 mmol) 97 in 30 ml Wasser wurden bei 5°C 2.40 g (15 mmol) Brom zugetropft. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. blieben farblose Kristalle zurück, die aus Wasser umkristallisiert wurden.

Ausb. 2.52 g (87%); farbloses Kristallpulver, Schmp. 195°C (Zers.; aus Wasser).

$C_9H_8BrNO_5$	Ber.	C 37.26	H 2.78	N 4.83
(290.1)	Gef.	C 37.20	H 2.97	N 4.68

31) 2-Methyl-3-thio-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbon-säureanhydrid (105)

a) 9.5 g (45.9 mmol) 91 und 11.4 g (28.1 mmol) 104 wurden in 150 ml wasserfreiem Acetonitril 4 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein gelblich-brauner Kristallbrei zurück, der mit CH_2Cl_2 digeriert wurde. Die dabei entstandenen gelblichen Kristalle wurden abgesaugt, aus Dioxan umkristallisiert und bei 140°C/10⁻² mbar sublimiert.

Ausb. 8.10 g (79%)

b) 2.07 g (10 mmol) 91 und 1.78 g (4 mmol) P_4S_{10} wurden in wasserfreiem Acetonitril 4 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde filtriert, das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der zurückgebliebene gelbe Kristallbrei aus Dioxan umkristallisiert.

Ausb. 0.91 g (41%); farblose durchsichtige Rhomben, Schmp. 203°C (Zers.; aus Dioxan).

$C_{10}H_9NO_3S$	Ber.	C 53.80	H 4.06	N 6.27	S 14.36
(223.3)	Gef.	C 54.12	H 4.17	N 6.24	S 14.29

32) 2-Benzyl-3-thio-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäureanhydrid (106)

a) Analog 31) mit 2.0 g (7.1 mmol) 92 und 1.7 g (4.2 mmol) 104 in 40 ml wasserfreiem Acetonitril. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein gelblicher Kristallbrei zurück, der mehrmals mit heißem HCCl_3 digeriert und dann filtriert wurde. Beim Erkalten bzw. Einengen der HCCl_3 -Lösung fielen Kristalle aus.

Ausb. 1.5 g (71%).

b) Analog wie oben mit 2.0 g (7.1 mmol) 92 und 1.33 g (3 mmol) P_4S_{10} .

Ausb. 1.59 g (75%); farblose durchsichtige Rhomben, Schmp. 143-144°C (Zers.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$	Ber.	C 64.21	H 4.38	N 4.68	S 10.69
(299.3)	Gef.	C 64.21	H 4.55	N 4.47	S 10.57

33) 2-Methyl-3-thio-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (107)

a) Analog 31) mit 2.25 g (10 mmol) 93 und 2.43 g (6 mmol) 104 in 40 ml wasserfreiem Acetonitril. Die erhaltenen Kristalle wurden aus Wasser umkristallisiert.

Ausb. 1.76 g (73%).

b) Analog wie oben mit 2.25 g (10 mmol) 93 und 1.78 g (4 mmol) P_4S_{10} .

Ausb. 1.57 g (65%).

c) 2.23 g (10 mmol) 105 wurden 30 min in 20 ml Wasser unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fielen farblose Nadelchen aus.

Ausb. 2.29 g (95%); farblose durchsichtige Nadelchen, Schmp. 194-195°C (Zers.; aus Wasser).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$	Ber.	C 49.78	H 4.60	N 5.81	S 13.29
(241.3)	Gef.	C 50.01	H 4.80	N 5.59	S 13.60

34) 2-Benzyl-3-thio-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (108)

a) 3.01 g (10 mmol) 94 und 2.43 g (6 mmol) 104 wurden in 40 ml wasserfreiem Acetonitril 4 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Einengen des Lösungsmittels fielen beim Erkalten Kristalle aus, die zweimal aus Acetonitril umkristallisiert wurden.
Ausb. 2.2 g (69%).

b) Analog wie oben mit 3.01 g (10 mmol) 94 und 1.78 g (4 mmol) P_4S_{10} .
Ausb. 1.5 g (47%).

c) 0.5 g (1.7 mmol) 106 wurden 2 h in 20 ml Wasser unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Stehen über Nacht wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert.

Ausb. 0.49 g (90%)

Farblose lange, durchsichtige Nadeln, Schmp. $177^{\circ}C$ (Zers.; aus Acetonitril).

$C_{16}H_{15}NO_4S$	Ber.	C 60.55	H 4.76	N 4.41	S 10.10
(317.4)	Gef.	C 60.54	H 4.74	N 4.49	S 10.12

35) 3-Thio-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (109)

a) Analog 31) mit 3.0 g (14.2 mmol) 97 und 3.2 g (7.9 mmol) 104. Die nach Abdestillieren des Acetonitrils i. Vak. erhaltenen Kristalle wurden aus Wasser umkristallisiert.
Ausb. 2.5 g (77%).

b) Wie oben mit 2.1 g (10 mmol) 97 und 1.78 g (4 mmol) P_4S_{10} .
Ausb. 1.64 g (72%).

Farblose Nadeln, Schmp. $196-197^{\circ}C$ (Zers.; aus Wasser).

$C_9H_9NO_4S$	Ber.	C 47.57	H 3.99	N 6.16	S 14.11
(227.2)	Gef.	C 47.85	H 4.07	N 5.93	S 14.26

36) 2-Methyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-thion (110)

a) 2.41 g (10 mmol) 107 wurden analog 25) elektrolysiert (Spannung 90 V, Stromstärke 0.7 A, Temperatur der Reaktionslösung 20°C, Dauer der Elektrolyse 12 h). Die braune Reaktionslösung wurde unter Eiskühlung mit 190 ml konz. HCl angesäuert und in einem Perforator mit Ether 12 h lang extrahiert. Nach Abdestillieren des Ethers i.Vak. wurde der braune Rückstand chromatographiert (Kieselgel, Ether). Die erste Fraktion enthielt farblose Kristalle in gelblichem Öl. Nach Umfällen aus Ether/Hexan wurde der gelbliche halbkristalline Rückstand bei 60°C/10⁻² mbar sublimiert. Wiederholte Sublimation lieferte 0.075 g (5%) farblose Kristalle.

b) 1.35 g (10 mmol) 95 und 2.43 g (6 mmol) 104 wurden in wasserfreiem Acetonitril 4 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Acetonitril wurde i.Vak. abdestilliert und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, Ether). Die erste Fraktion enthielt farblose Kristalle in einem gelblichen Öl, das wie unter a) angegeben weiter gereinigt wurde.

Ausb. 0.136 g (9%).

Farblose Kristalle (sublimiert), Schmp. 83-85°C.

C_8H_9NS	Ber.	C 63.57	H 5.95	N 9.26
(151.2)	Gef.	C 61.89	H 5.83	N 8.71

37) 2-Benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-thion (111)

a) 3.17 g (10 mmol) 108 wurden analog 36a) elektrolysiert. Die Chromatographie (Kieselgel, $CHCl_3$ /Essigester) lieferte in der mittleren Fraktion farblose Kristalle in einem gelblichen zähen Öl. Aus $CHCl_3$ /Hexan konnten Kristalle erhalten werden, die bei 60°C/10⁻² mbar sublimiert und aus $CHCl_3$ /Hexan umkristallisiert wurden.

Ausb. 0.07 g (3%).

b) 2.11 g (10 mmol) 96 und 2.43 g (6 mmol) 104 wurden wie bei 36b) umgesetzt und wie oben chromatographisch gereinigt.

Ausb. 0.34 g (15%).

Farblose dicke Nadeln, Schmp. 82°C (aus CHCl₃/Hexan).

C ₁₄ H ₁₃ NS	Ber.	C 73,97	H 5,76	N 6,16	S 14,11
(227,3)	Gef.	C 73,75	H 5,76	N 5,89	S 14,17

38) 2-Benzyl-3-oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbon-säuredimethylester (117)

Zu 50 ml wasserfreiem Methanol wurden bei -10°C 8,01 g (68 mmol) Thionylchlorid zugetropft und anschließend 10,0 g (33,2 mmol) 94 unter Rühren langsam zugegeben. Nach 15 stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde die Lösung filtriert und das Methanol i.Vak. abdestilliert. Das dabei erhaltene farblose zähe Öl konnte weder zur Kristallisation gebracht, noch destilliert werden. Ausb. 10,4 g (95%); farbloses, sehr viskoses Öl.

C₁₈H₁₉NO₅ (329,4)

39) 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure-dimethylester (118)

8,0 g (37,9 mmol) 97 wurden in 150 ml Methanol und einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure 5 d unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols erhielt man ein farbloses Kristallpulver, das nur aus Methanol/Hexan umgefällt werden konnte.

Ausb. 7,16g (79%); farbloses Kristallpulver, Schmp. 72-100°C (aus Methanol/Hexan).

C₁₁H₁₃NO₅ (239,2)

40) 2-Benzyl-3-oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbon-säure-dihydrazid (119)

7,5 g (22,8 mmol) 117 wurden mit 3,0 g (51 mmol) 85proz. Hydrazinhydrat in 50 ml Ethanol 15 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols i.Vak. wurde der Rückstand aus ca. 90proz. Ethanol umkristallisiert.

Ausb. 5.26 g (70%); farblose kurze, dicke Nadeln, Schmp. 205-207°C (aus 90proz. Ethanol).

$C_{16}H_{19}N_5O_3$	Ber.	C 58.35	H 5.81	N 21.26
(329.4)	Gef.	C 58.14	H 5.73	N 21.05

41) 2-Benzyl-3-oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5(6)-carbon-säure-6(5)-carbonsäuremethylester (120a, 120b)

10.0 g (35.3 mmol) 92 wurden 12 h in wasserfreiem Methanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols kristallisierte das zurückgebliebene Öl langsam aus und wurde aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 9.46 g (85%); farblose feine Nadelchen, Schmp. 193°C (aus Aceton).

$C_{17}H_{17}NO_5$	Ber.	C 64.75	H 5.43	N 4.44
(315.3)	Gef.	C 64.87	H 5.42	N 4.58

42) 6-Benzyl-5,8-etheno-decahydro-pyrido[3,4-d]pyridazin-1,4,7-trion (121)

9.0 g (28.5 mmol) 120a,b wurden mit 1.75 g (30 mmol) 85proz. Hydrazinhydrat 16 h in 50 ml Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der nach Abdestillieren des Ethanols zurückgebliebene Kristallbrei wurde aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 7.6 g (90%); farblose dünne Nadelchen, Schmp. 213-214°C (aus Aceton).

$C_{16}H_{15}N_3O_3$	Ber.	C 64.64	H 5.08	N 14.13
(297.3)	Gef.	C 64.83	H 5.24	N 13.86

43) 2-Methyl-5,6-bis(hydroxymethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (128)

Zu einer Lösung von 10.0 g (41.8 mmol) 116 in 100 ml wasserfreiem THF wurde eine Lösung von 1.65 g (43.4 mmol) $LiAlH_4$ in 70 ml THF unter starkem Rühren langsam zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wurde die rote Reaktionslösung 3 h lang

unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach vorsichtiger Zugabe von 10 ml Wasser wurden die ungelösten Salze abgesaugt und mit THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert. Man erhielt ein bräunliches zähes Öl, das weder destillativ, noch chromatographisch weiter gereinigt werden konnte. Rohausb. 8 g (97%).

$C_{10}H_{15}NO_3$ (197.2)

44) 2-Benzyl-5,6-bis(hydroxymethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (129)

a) Eine Lösung von 43.2 g (131 mmol) 117 in 500 ml THF und eine Lösung von 5.12 g (136 mmol) $LiAlH_4$ in 200 ml THF wurden analog 42) umgesetzt. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels zurückgebliebene orangefarbene zähe Öl wurde 5mal mit 100 ml Wasser heiß extrahiert. Beim Erkalten fielen aus der wäßrigen Lösung 7.2 g farblose Kristalle aus; durch Einengen der Mutterlauge konnten weitere 3 g farblose Kristalle erhalten werden.

Ausb. 10.2 g (28%).

b) Eine Lösung von 43.2 g (131 mmol) 117 in 200 ml THF wurde zu einem Gemisch von 49.2 g (1.3 mmol) Natriumborhydrid und 112.9 g (1.3 mol) Lithiumbromid in 400 ml THF unter Rühren bei Raumtemp. zugetropft (starkes Schäumen). Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 4 d lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und nach Abkühlen auf 2 l Wasser gegeben (Schäumen, Gasentwicklung). Nach 1 d wurde diese wäßrige Lösung fünfmal mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. Die $CHCl_3$ -Phasen wurden filtriert und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde analog a) mit heißem Wasser extrahiert und weiter aufgearbeitet. Ausb. 8.5 g (24%).

Farblose kleine Nadelchen, Schmp. $153^{\circ}C$ (aus Wasser).

$C_{16}H_{19}NO_3$
(273.3)

Ber.	C 70.31	H 7.01	N 5.12
Gef.	C 70.07	H 7.13	N 5.20

45) 5,6-Bis(hydroxymethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (130)

In einem 500 ml-Dreihalskolben wurden 150 ml Ammoniak kondensiert. Darin wurden 4.0 g (14.6 mmol) 129 gelöst, und man gab ca. 0.8 g (35 mmol) Natrium in kleinen Portionen bis zur permanenten Blaufärbung zu. Nachdem das Ammoniak verdampft war, wurde der dabei erhaltene farblose kristalline Rückstand in Methanol aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Dabei erhielt man 1.8 g eines farblosen Pulvers.

Ausb. 1.4 g (52%); farblose harte, körnige Kristalle, Schmp. 184-186°C (aus n-Propanol).

$C_9H_{13}NO_3$	Ber.	C 59.00	H 7.15	N 7.64
(183.2)	Gef.	C 58.78	H 7.31	N 7.31

46) 2-Methyl-5,6-bis(methylen)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (134)

8 g (40.1 mmol) des Rohprodukts 128 wurden mit 41.4 g (218 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid in 180 ml wasserfreiem Pyridin bei 0°C versetzt und 3 d lang bei 7°C unter gelegentlichem Umschwenken stehen gelassen. Anschließend wurde diese Lösung auf 700 ml Eiswasser gegossen und viermal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden zweimal mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand (131; schwarzes viskoses Öl, Rohausbeute 11.2 g) wurde in 200 ml wasserfreiem DMSO gelöst, mit 9.9 g (88.2 mmol) Kalium-tert-butylat versetzt und 15 h lang bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf 1 l Eiswasser gegossen, und die wäßrige Lösung wurde viermal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden zweimal mit einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieben 2.5 g eines braun-schwarzen Öls, das chromatographiert wurde (Kieselgel/ $CHCl_3$). Dabei erhielt man 0.65 g (10%) eines klebrigen bräunlichen Kristallbreis. Beim Stehen scheint teilweise Polymerisation einzutreten.

$C_{10}H_{11}NO$	Ber.	161.084	Gef.	161.084	(massenspektrometr.)
------------------	------	---------	------	---------	----------------------

47) 2-Benzyl-5,6-bis(methylen)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (135)

Analog 46) mit 1.1 g (4.0 mmol) 129, 3.8 g (20 mmol) p-Toluol-sulfonsäurechlorid in 30 ml Pyridin. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. erhielt man 132 als rötliches Öl (Rohausb. 2.6 g), das dann in 40 ml DMSO mit 2.0 g (17.8 mmol) Kalium-tert-butylat analog 46) weiter umgesetzt wurde. Nach Chromatographie (Ether/Kieselgel) konnten 0.7 g farblose Kristalle isoliert werden.

Ausb. 0.4 g (42%); farblose kleine Nadeln, Schmp. 92-92.5°C (aus Cyclohexan).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}$	Ber.	C 80.98	H 6.37	N 5.90
(237.3)	Gef.	C 80.82	H 6.41	N 6.17

48) 5,6-Bis(methylen)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-on (136)

Analog 46) mit 4.35 g (23.7 mmol) 130, 22.5 g (118 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid in 150 ml Pyridin. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. erhielt man 133 als orangefarbenes halbkristallines Öl (Rohausbeute 5.6 g), das dann in 100 ml DMSO mit 4.7 g (41.9 mmol) Kalium-tert-butylat analog 46) weiter umgesetzt wurde. Nach Chromatographie (Kieselgel, Ether) konnten 0.1 g eines gelblich-braunen halbkristallinen Öls isoliert werden, das beim Stehen teilweise zu polymerisieren schien.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$	Ber.	146.060	Gef.	146.081	(massenspektrometr.)
---------------------------------	------	---------	------	---------	----------------------

49) 2-Benzyl-1,4-etheno-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-6,6,7,7-tetracyano-isochinolin-3-on (137)

0.33 g (1.39 mmol) 135 und 0.178 g (1.39 mmol) TCNE wurden in 15 ml wasserfreiem Benzol 15 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillieren des Benzols i.Vak. blieb ein braunrotes viskoses Öl zurück (0.6 g), das aus Toluol/Hexan umgefällt wurde.

Ausb. 0.30 g (52%); farblose körnige Kristalle, Schmp. 201-203°C (aus Toluol/Hexan).

$C_{22}H_{15}N_5O$	Ber. C 72.32 H 4.14 N 19.17
(365.4)	Gef. C 71.89 H 4.20 N 18.94

50) 3-Oxo-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan-5,6-dicarbonsäure-hydrat (140)

2.11 g (10 mmol) 97 wurden mit 0.3 g 10proz. Pd/C-Katalysator in 100 ml Methanol 15 h lang bei Raumtemp. bei 3 at hydriert. Anschließend wurde vom Katalysator abfiltriert, das Methanol i.Vak. abdestilliert und die zurückgebliebene Kristallmasse aus Wasser umkristallisiert.

Ausb. 1.9 g (82%); farblose Spieße, Schmp. 238-242°C (aus Wasser).

$C_9H_{11}NO_5 \cdot H_2O$	Ber. C 46.75 H 5.67 N 6.06
(231.2)	Gef. C 46.39 H 5.89 N 6.27

51) 1-Benzhydryl-2-pyridon (147)

35.4 g (287 mmol) 2-Ethoxypyridin²¹⁷ und 46.6 g (189 mmol) Benzhydrylbromid wurden 24 h lang auf 135°C erwärmt. Das dabei entstandene Ethylbromid wurde abdestilliert. Beim Abkühlen kristallisierte das bräunliche Öl langsam durch.

Ausb. 37.5 g (76%); farblose durchsichtige Rhomben, Schmp. 145-146°C (aus Toluol); (Lit¹⁵⁸ 142-145°C).

52) 1-(3,4-Dimethoxybenzyl)-2-pyridon (148)

30 g (161 mmol) Veratrylchlorid²¹⁸ und 29.7 g (241 mmol) 2-Ethoxypyridin²¹⁷ wurden 24 h lang auf 135°C erwärmt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch i.Vak. fraktioniert destilliert. Bei 214°C/10⁻² mbar ging ein farbloses hochviskoses Öl über. Ausb. 28.6 g (72%); farbloses wachsartiges Öl, Sdp. 214°C/10⁻² mbar.

$C_{14}H_{15}NO_3$	Ber. C 68.55 H 6.16 N 5.71
(245.3)	Gef. C 68.54 H 6.06 N 5.72

53) 1-Benzyl-2-pyridon (149)²¹⁹

394.2 g (3.2 mol) 2-Ethoxypyridin²¹⁷ und 405 g (3.2 mol) Benzylchlorid wurden 24 h lang auf 150°C erhitzt. Das dabei entstandene Ethylchlorid wurde in den Abzug geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend fraktioniert destilliert. Bei 130°C/10⁻² mbar ging ein farbloses Öl über.

Ausb. 563 g (95%).

54) 3-Methoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-trien (154)

Analog 19) mit 0.170 g (1.40 mmol) 28 und 0.222 g (1.50 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH₂Cl₂ i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das im Kugelrohr i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 0.142 g (75%); farbloses, angenehm süßlich, eukalyptusartig/"aromatisch" riechendes Öl, das sich bei Raumtemp. langsam zersetzt; Sdp. 80°C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

C ₈ H ₉ NO	Ber.	C 71.09	H 6.71
(135.2)	Gef.	C 71.75	H 6.72

55) 3-Ethoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-trien (155)

Analog 19) mit 0.100 g (0.825 mmol) 28 und 0.160 g (0.842 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH₂Cl₂ i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das im Kugelrohr i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 90 mg (73%); farbloses Öl (Geruch wie bei 154 beschrieben), das sich bei Raumtemp. langsam zersetzt; Sdp. 80°C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Trockeneiskühlung).

C ₉ H ₁₁ NO	Ber.	C 72.45	H 7.43	N 9.39
(149.2)	Gef.	C 71.51	H 7.52	N 9.27

56) 3-Methoxy-2-methyl-2-azonia-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-trien-tetrafluoroborat (163)

0.135 (1.0 mmol) 95 und 0.150 g (10.1 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁵ wurden in wasserfreiem CH_2Cl_2 15 h lang bei Raumtemp. unter N_2 gerührt. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelblich-braunes sehr viskoses Öl zurück (Geruch ähnlich wie bei 154, aber weniger intensiv), das weder kristallisierte noch weiter gereinigt werden konnte.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{BF}_4\text{NO}$
(237.0)

Ber. C 45.61 H 4.56
Gef. C 43.76 H 5.04

57) 2-Benzyl-3-methoxy-2-azonia-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-trien-tetrafluoroborat (164)

Analog 56) mit 0.186 g (0.88 mmol) 96 und 0.150 g (1.01 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁵. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein schwach gelbes, sehr viskoses Öl zurück (Geruch ähnlich wie bei 154, aber weniger intensiv), das weder kristallisierte noch weiter gereinigt werden konnte.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BF}_4\text{NO}$
(312.1)

Ber. C 57.54 H 5.15 N 4.47
Gef. C 55.52 H 5.16 N 4.18

58) Versuch zur Herstellung von 2-Benzyl-3-chlor-2-azonia-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-trien-chlorid (165)

Zu einer Lösung von 0.5 g (2.37 mmol) 96 in 30 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 wurde unter Rühren bei Raumtemp. unter N_2 eine Lösung von 0.31 g (2.44 mmol) Oxalylchlorid zugetropft (Gasentwicklung). Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang bei Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein farbloses Öl, dessen spektroskopische Daten identisch mit denen von 166¹⁶⁶ waren.

59) 1,4-Dihydro-12-dimethylaminomethylen-1,4-ethano-11-oxo-anthracen (182)

5 g (22.7 mmol) 181²²⁰ wurden mit 4.5 g (26 mmol) Brederecks Reagens 186 in 50 ml wasserfreiem DMF bei 120°C unter N₂ 24 h lang erwärmt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert und und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert.

Ausb. 5.0 g (80%); Schmp. 225°C (Lit.¹⁹ 225°C).

60) 4,9-Dihydro-4,9[1',2']benzeno-benz[f]-1H(2H)-indazol (187)

4.5 g (16.3 mmol) 182 wurden mit 0.9 g (18 mmol) Hydrazinhydrat 15 h lang in 30 ml Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und die zurückgebliebenen Kristalle umkristallisiert. Ausb. 3.1 g (78%); farblose körnige Kristalle, Schmp. 309-310°C (aus Toluol).

C ₁₇ H ₁₂ N ₂	Ber.	C 83.58	H 4.95	N 11.47
(244.3)	Gef.	C 83.59	H 5.04	N 11.24

61) 2-Amino-5,10-dihydro-5,10-[1',2']benzeno-benzo[g]chinazolin (188)

0.53 g (5.55 mmol) Guanidin-hydrochlorid und 1.4 g (5.08 mmol) 182 wurden zu einer Lösung von Natriumethylat in Ethanol (hergestellt aus 0.18 g (7.52 mmol) Natrium und 40 ml Ethanol) gegeben und 15 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die nach Abdestillieren des Lösungsmittels zurückgebliebenen Kristalle wurden aus Ethanol umkristallisiert.

Ausb. 0.9 g (65%); farblose, in Büscheln wachsende, kleine Nadeln, Schmp. 298-300°C (aus Ethanol).

C ₁₈ H ₁₃ N ₃	Ber.	C 79.68	H 4.83	N 15.49
(271.3)	Gef.	C 79.58	H 4.96	N 15.38

62) 4,9-Dihydro-1(2)-methyl-4,9-[1',2']benzeno-benz[f]indazol (189)

2.0 g (8.19 mmol) 187 und 1.4 g (9.46 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁵ wurden unter N₂ in wasserfreiem CH₂Cl₂ 15 h lang bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit 10 ml einer 50proz. wäßrigen Pottaschelösung versetzt und 30 min lang weitergerührt. Die CH₂Cl₂-Phase wurde abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet, das CH₂Cl₂ i.Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.9 g (90%); farblose Nadeln, Schmp. 286-287°C (Ethanol).

C ₁₈ H ₁₄ N ₂	Ber.	C 83.69	H 5.46	N 10.85
(258.3)	Gef.	C 83.61	H 5.67	N 10.62

63) 4,9-Dihydro-1,2-dimethyl-4,9[1',2']benzeno-benz[f]-indazolium-tetrafluoroborat (190)

0.6 g (2.32 mmol) 189 und 0.4 g (2.70 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat wurden in 20 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ unter N₂ 15 h lang bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das CH₂Cl₂ i.Vak. abdestilliert und der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 0.73 g (87%); farblose flache, dicke, in Büscheln wachsende Nadeln, Schmp. 286-287°C (aus Methanol).

C ₁₉ H ₁₇ BF ₄ N ₂	Ber.	C 63.36	H 4.76	N 7.78
(360.2)	Gef.	C 63.33	H 4.92	N 7.71

64) 12-[Bis(methylthio)methyliden]-9,10-dihydro-9,10-ethano-11-oxo-anthracen (191)

10 g (45.4 mmol) 181²²⁰ und 3.8 g (50 mmol) CS₂ wurden in 100 ml wasserfreiem DMF gelöst und unter N₂ zu einer Lösung von 15.3 g (136.2 mmol) Kalium-tert-butylat in 300 ml wasserfreiem DMF bei 0°C zugetropft. Dabei verfärbte sich die Lösung von rot nach grün. Anschließend wurde 1 h lang bei Raumtemp. gerührt, wieder auf 0°C abgekühlt, und es wurden 14.2 g (100 mmol) Methyljodid zugetropft. Die dabei erhaltene Lösung wurde 15 h lang bei

Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zum Rückstand gab man 200 ml Wasser und schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit CH_2Cl_2 aus. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde umkristallisiert.

Ausb. 4.86 g (33%); gelbliche dicke, rhombische Nadeln, Schmp. 177-179°C (aus Methanol).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{OS}_2$	Ber. C 70.33 H 4.97 S 19.71
(324.5)	Gef. C 70.34 H 4.98 S 19.71

65) 4,9-Dihydro-3-thiomethyl-4,9[1',2']benzeno-benz[f]-1H(2H)-indazol (192)

2.0 g (6.16 mmol) 191 und 0.4 g (7.99 mmol) Hydrazinhydrat wurden 48 h lang in 30 ml Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 1.61 g (90%); hellgelbe körnige Kristalle, Schmp. 214-215°C (aus viel Hexan).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$	Ber. C 74.45 H 4.86 N 9.65 S 11.04
(290.4)	Gef. C 74.46 H 5.08 N 9.36 S 10.82

66) 1,4-Dihydro-3-dimethylaminomethylen-2-oxo-1,4-ethanonaphthalin (194)

3.6 g (21.2 mmol) 193^{221,222} und 4.8 g (27.7 mmol) Brederecks Reagens 186 wurden 15 h lang unter N_2 auf 140°C erwärmt; anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand (braun-schwarzes Öl) kristallisierte langsam durch (Rohausb. 4.7 g (99%)) und wurde umkristallisiert. Ausb. 0.7 g (15%); farbloses Pulver, Schmp. 115-116°C (aus CCl_4),

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$	Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22
(225.3)	Gef. C 79.99 H 7.02 N 6.18

67) 4,9-Dihydro-4,9-etheno-benz[f]-1H(2H)-indazol (195)

Analog 60) mit 3,5 g (15.5 mmol) 194, 0.9 g (18 mmol) Hydrazinhydrat. Nach Abdestillieren des Ethanols i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das durchkristallisierte. Eventuell enthaltenes Naphthalin wurde bei 80°C/10⁻² mbar durch Sublimation entfernt. Die so erhaltenen Kristalle wurden fraktioniert aus CCl₄ umkristallisiert, um das als Nebenprodukt entstandene 197 abzutrennen.

Ausb. 2.1 g (70%); farbloses Kristallpulver, Schmp. 167°C (aus viel Cyclohexan).

C ₁₃ H ₁₀ N ₂	Ber.	C 80.38	H 5.19	N 14.42
(194.2)	Gef.	C 80.50	H 5.40	N 14.35

68) 2-Amino-5,6-dihydro-5,10-etheno-benzo[g]chinazolin (196)

Zu einer Lösung von Natriumbutylat/n-Butanol (hergestellt aus 80 ml n-Butanol und 0.4 g (17.4 mmol) Natrium) wurden 1.2 g (12.6 mmol) Guanidin-hydrochlorid und 2.5 g (11.1 mmol) 194 gegeben und 2 d lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und die wäßrige Lösung viermal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 1.74 g (71%); beigefarbene flache, blättrige Kristalle, Schmp. 232-233°C (aus Ethanol).

C ₁₄ H ₁₁ N ₃	Ber.	C 76.00	H 5.01	N 18.99
(221.3)	Gef.	C 75.48	H 5.11	N 18.89

69) 4,9-Dihydro-4,9-ethano-benz[f]-1H(2H)-indazol (197)

Eine Lösung von 0.6 g (3.09 mmol) 195 in 40 ml Methanol wurde mit 0.1 g Pd/C versetzt und 12 h lang unter 3 at bei Raumtemp. hydriert. Anschließend wurde vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde

aus CCl_4 umkristallisiert und dann bei $120^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar sublimiert.

Ausb. 0.40 g (66%); farblose kleine, körnige Kristalle, Schmp. $201\text{--}202^\circ\text{C}$ (sublimiert).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2$	Ber.	C 79.56	H 6.16	N 14.27
(196.3)	Gef.	C 79.27	H 6.19	N 14.20

70) 4,9-Dihydro-4,9-etheno-1(2)-methyl-benz[f]indazol (198)

0.85 g (4.38 mmol) 195 und 0.70 g (4.73 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat²¹⁵ wurden analog 62) umgesetzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. blieb ein gelbliches, glasartig erstarrtes Öl zurück, das ohne weitere Reinigung in 199 übergeführt wurde.

Rohausb. 0.9 g (99%).

71) 4,9-Dihydro-1,2-dimethyl-4,9-etheno-benz[f]indazolium-tetrafluoroborat (199)

0.9 g (4.33 mmol) des Rohprodukts 198 und 0.7 g (4.73 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat wurden analog 63) umgesetzt. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb eine braune, glasartig erstarrte, sehr hygroskopische Masse, die sich nicht weiter reinigen ließ.

Ausb. 0.81 g (60%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{BF}_4$ (310.1)

72) 3,6-Bis(dimethylaminomethylen)-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-2,5-dion (201)

6.1 g (44.8 mmol) 200^{19,223,224} und 17.3 g (100 mmol) Brederecks Reagens 186 wurden 15 h lang unter N_2 auf 140°C erwärmt. Nach Abdestillieren aller flüchtigen Bestandteile i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 8.5 g (77%); beige-farbene Rhomben, Schmp. $194\text{--}195^\circ\text{C}$ (aus Essigester).

$C_{14}H_{18}N_2O_2$	Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37
(246.3)	Gef. C 68.62 H 7.50 N 11.38

73) 4,8-Dihydro-4,8-etheno-1H(2H)-pyrazolo[3,4-f]-1H(2H)-indazol (202)

Analog 60) mit 4.2 g (17.1 mmol) 201 und 0.9 g (18 mmol) Hydrazinhydrat. Nach Abdestillieren des Ethanol*s* i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 1.51 g (48%); farblose lange, dünne Spieße, Schmp. 307-309°C (aus Wasser).

$C_{10}H_8N_4$	Ber. C 65.20 H 4.38 N 30.42
(184.2)	Gef. C 65.91 H 4.41 N 30.65

74) 3,6-Bis[bis(methylthio)methyliden]-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-2,5-dion (203)

Analog 64) mit 0.5 g (3.67 mmol) 200^{19,223,224}, 1.7 g (15.1 mmol) Kalium-*tert*-butylat, 0.60 g (7.88 mmol) Schwefelkohlenstoff und 2.10 g (14.8 mmol) Methyljodid in 30 ml wasserfreiem DMF. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. blieb ein rötliches Öl zurück, das langsam durchkristallisierte. Ausb. 0.75 g (59%); braun-orangefarbene kleine, dicke Nadeln, Schmp. 126-131°C (aus Methanol).

$C_{14}H_{16}O_2S_4$	Ber. C 48.80 H 4.68 S 37.23
(344.5)	Gef. C 48.96 H 4.73 S 37.30

75) 3-(Dimethylaminomethylen)-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-2-on (204)

0.64 g (5.33 mmol) 24¹⁹⁻²¹ und 0.92 g (5.35 mmol) Brederecks Reagens 186 wurden unter N₂ 15 h lang auf 140°C erwärmt und anschließend alle flüchtigen Bestandteile i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde im Kugelrohr bei 120°C/10⁻² mbar destilliert. In der Vorlage kristallisierte ein Öl in Form von farblosen rechteckigen Blättchen aus.

Ausb. 0,5 g (53%). Die so erhaltenen Kristalle wurden direkt analog 60) mit Hydrazinhydrat in Ethanol umgesetzt, wobei Zersetzung eintrat.

76) 3-(Dimethylaminomethylen)-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (205)

10 g (81,9 mmol) 184²²⁵ und 17,3 g (100 mmol) Brederecks Reagens 186 wurden 20 h lang unter N₂ auf 140°C erwärmt. Fraktionierte Destillation lieferte 9,8 g eines gelblichen Öls, das durchkristallisierte und umkristallisiert wurde.

Ausb. 9,0 g (62%); farblose lange, dünne, harte Nadeln; Sdp. 150°C/10⁻² mbar; Schmp. 70-71°C (aus Hexan).

C ₁₁ H ₁₅ NO	Ber. C 74.54	H 8.53	N 7.99
(177.2)	Gef. C 74.49	H 8.87	N 7.99

77) 4,7-Dihydro-4,7-ethano-1H(2H)-indazol (206)

3,0 g (16,9 mmol) 205 und 1,0 g (20 mmol) Hydrazinhydrat wurden in 30 ml Ethanol 16 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols i.V. wurde der Rückstand i.Vak. im Kugelrohr destilliert. Dabei sublimierten farblose Kristalle über, die sich in der Vorlage als kleine Rhomben abschieden und umkristallisiert wurden.

Ausb. 1,9 g (77%); farblose, in Büscheln wachsende Nadeln; sublimierbar bei 80°C/10⁻² mbar; Schmp. 104-106°C (aus Hexan).

C ₉ H ₁₀ N ₂	Ber. C 73.94	H 6.89	N 19.16
(146.2)	Gef. C 73.87	H 6.96	N 19.17

78) 2-Amino-5,8-dihydro-5,8-ethano-chinazolin (207)

Zu einer Lösung von Natriumethylat/Ethanol (hergestellt aus 30 ml Ethanol und 0,4 g (17,4 mmol) Natrium) wurden 2,0 g (11,3 mmol) 205 und 1,2 g (12,6 mmol) Guanidin-hydrochlorid gegeben. Das Gemisch wurde 15 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Nach Zugabe von 30 ml Wasser wurde die wäßrige Lösung

dreimal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 1.19 g (61%); farblose lange, dünne, in Büscheln wachsende Nadeln, Schmp. $180-182^\circ\text{C}$ (aus Toluol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3$	Ber.	C 69.34	H 6.40	N 24.26
(173.2)	Gef.	C 69.37	H 6.44	N 24.01

79) 4,7-Dihydro-4,7-ethano-1(2)-methyl-indazol (208)

Analog 62) mit 1.27 g (8.7 mmol) 206 und 1.48 g (10 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. fielen 1.30 g (93%) eines schwach gelblichen Öls an, das durchkristallisierte und ohne weitere Reinigung in 209 übergeführt wurde.

80) 4,7-Dihydro-1,2-dimethyl-4,7-ethano-indazolium-tetrafluoroborat (209)

Analog 63) mit 1.30 g (8.1 mmol) 208 und 1.33 g (8.0 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbliches, glasartig erstarrtes Öl zurück, das langsam durchkristallisierte.

Ausb. 1.87 g (88%); farblose Nadelchen, Schmp. $144-145^\circ\text{C}$ (aus viel Essigester).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BF}_4\text{N}_2$	Ber.	C 50.41	H 5.77	N 10.69
(262.1)	Gef.	C 50.57	H 5.84	N 10.72

81) 3-[Bis(methylthio)methyliden]-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (210)

Analog 64) mit 5.0 g (40.9 mmol) 184²²⁵, 3.4 g (44.7 mmol) Schwefelkohlenstoff, 11.2 g (100 mmol) Kalium-tert-butylat und 12.5 g (90 mmol) Methyljodid in 200 ml wasserfreiem DMF. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbes Öl zurück, das i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 2.96 g (32%); gelbes Öl, Sdp. $150^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}_2$	Ber. C 58.37	H 6.23	S 28.33
(226.4)	Gef. C 58.73	H 6.49	S 28.02

82) 4,7-Dihydro-4,7-ethano-3-methylthio-1H(2H)-indazol (211)

1.81 g (8.0 mmol) 210 und 0.48 g (9.6 mmol) Hydrazinhydrat wurden in 20 ml Ethanol 15 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols wurde der Rückstand i.Vak. destilliert. Man erhielt ein gelbliches Öl, das langsam durchkristallisierte.

Ausb. 1.2 g (78%); farblose körnige, harte Kristalle; Sdp. $180^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr); Schmp. $77-78^{\circ}\text{C}$ (aus Hexan).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	Ber. C 62.46	H 6.29	N 14.57	S 16.68
(192.3)	Gef. C 62.52	H 6.40	N 14.65	S 16.67

83) 3-(Dimethylaminomethylen)-bicyclo[2.2.2]octan-2-on (212)

6.0 g (48.3 mmol) 185²²⁶ und 10.5 g (60.2 mmol) Brederecks Reagens 186 wurden 15 h lang unter N_2 auf 140°C erwärmt. Nach Abdestillieren aller flüchtigen Bestandteile i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 4.0 g (46%); farblose lange Nadeln, Schmp. $109-110^{\circ}\text{C}$ (aus Hexan).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$	Ber. C 73.70	H 9.56	N 7.81
(179.3)	Gef. C 73.69	H 9.54	N 7.85

84) 4,7-Ethano-4,5,6,7-tetrahydro-1H(2H)-indazol (213)

1.3 g (7.3 mmol) 212 und 0.4 g (8 mmol) Hydrazinhydrat wurden in 20 ml Ethanol 20 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols i.Vak. wurde der Rückstand aus CCl_4 /Hexan umkristallisiert und anschließend i.Vak. sublimiert.

Ausb. 0.6 g (61%); farblose breite, glasklare, flache Spieße Schmp. $135-136^{\circ}\text{C}$ (sublimiert).

$C_9H_{12}N_2$	Ber. C 72.94 H 8.16 N 18.90
(148.2)	Gef. C 73.18 H 8.14 N 18.93

85) 4,7-Ethano-1(2)-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-indazol (214)

Analog 62) mit 1.09 g (7.35 mmol) 213 und 1.20 g (8.11 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. wurde der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Bei $110^{\circ}C/10^{-2}$ mbar sublimierten farblose Kristalle über, die sofort in 215 übergeführt wurden.

Ausb. 0.58 g (49%).

86) 1,2-Dimethyl-4,7-ethano-4,5,6,7-tetrahydro-indazolium-tetrafluoroborat (215)

Analog 63) mit 0.58 g (3.58 mmol) 214 und 0.6 g (4.06 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 0.310 g (33%); farblose durchsichtige, schuppige Blättchen, Schmp. $161-162^{\circ}C$ (aus Essigester).

$C_{11}H_{17}BF_4N_2$	Ber. C 50.03 H 6.49 N 10.61
(264.1)	Gef. C 50.11 H 6.50 N 10.36

87) 2-Amino-5,8-ethano-5,6,7,8-tetrahydro-chinazolin (216)

Analog 69) mit 0.35 g (2.02 mmol) 207. Nach Abdestillieren des Methanols i.Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 0.33 g (92%); farblose Kristalle, Schmp. $184-186^{\circ}C$ (aus Hexan).

$C_{10}H_{13}N_3$	Ber. C 68.54 H 7.48 N 23.98
(175.2)	Gef. C 68.03 H 7.49 N 24.01

88) 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octan-3-on (217)

Analog 69) mit 0.50 g (4.06 mmol) 52⁷⁸. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 0.43 g (88%): Schmp. 193-195°C (Lit¹⁹⁴: 191-192°C, 195-196°C, 200-202°C).

89) 2-Methyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-on (219)

3.46 g (15.2 mmol) 138¹²⁷ wurden in 80 ml wasserfreiem Pyridin gelöst und N₂ wurde 10 min lang durch die Lösung durchgeleitet. Nach Zugabe von 13.7 g (30.9 mmol) Bleitetraacetat wurde die Lösung 30 min lang auf 60-65°C erwärmt (Gasentwicklung). Die dabei erhaltene schwarze Lösung wurde unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert, filtriert und viermal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen wurden nacheinander mit einer gesättigten NaCl-Lösung, einer gesättigten NaHCO₃-Lösung und wieder einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und dann über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des CH₂Cl₂ blieb ein rötliches Öl zurück, das i.Vak. destilliert wurde. Ausb. 0.79 g (38%); farbloses Öl, Sdp. 100°C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

C ₈ H ₁₁ NO	Ber.	C 70.04	H 8.08	N 10.21
(137.2)	Gef.	C 69.79	H 8.00	N 10.10

90) 2-Methyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan-3-on (221)

Analog 69) mit 0.6 g (4.37 mmol) 219. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand bei 70°C/10⁻² mbar im Kugelrohr destilliert. Das so erhaltene farblose Öl kristallisierte durch und wurde aus Hexan umkristallisiert. Schmp. 67-69°C. (Lit¹⁹⁴ Sdp. 87-90°C/0.4-0.5 mbar; Schmp. 69-70°C).

91) 3-Methoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-en (222)

Analog 19) mit 0.4 g (3.2 mmol) 217 und 0.6 g (4.06 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 0.38 g (85%); farbloses, süßlich eukalyptusartig riechendes Öl; Sdp. $100^\circ\text{C}/16$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$	Ber.	C 69.03	H 9.41	N 10.06
(139.1)	Gef.	C 67.55	H 9.42	N 9.78
Ber. 139.100	Gef. 139.101	(massenspektrometr.)		

92) 3-Methoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien (223)

Analog 19) mit 0.54 g (4.38 mmol) 52 und 0.6 g (4.06 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach Abdestillieren des CH_2Cl_2 i.Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das i.Vak. destilliert wurde.

Ausb. 0.40 g (67%); farbloses, süßlich eukalyptusartig riechendes Öl; Sdp. $100^\circ\text{C}/16$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}$	Ber.	C 70.04	H 8.08	N 10.21
(137.2)	Gef.	C 67.45	H 7.94	N 9.65
Ber. 137.084	Gef. 137.085	(massenspektrometr.).		

93) 3,6-Dimethoxy-2,5-diaza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien (225)

1.00 g (7.14 mmol) 224 und 2.40 g (16.22 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat wurden unter N_2 sehr schnell 40 min lang auf 100°C erhitzt (Gasentwicklung). Die dabei erhaltene braunschwarze Schmelze wurde mit 10 ml einer 50proz. wäßrigen K_2CO_3 -Lösung versetzt und die wäßrige Lösung dreimal mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand (gelbliches Öl) wurde i.Vak. destilliert.

Ausb. 0.90 g (75%); farbloses Öl, das sich an der Luft gelblich verfärbt; Sdp. $100^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ mbar (Kugelrohr).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$
(168.2)

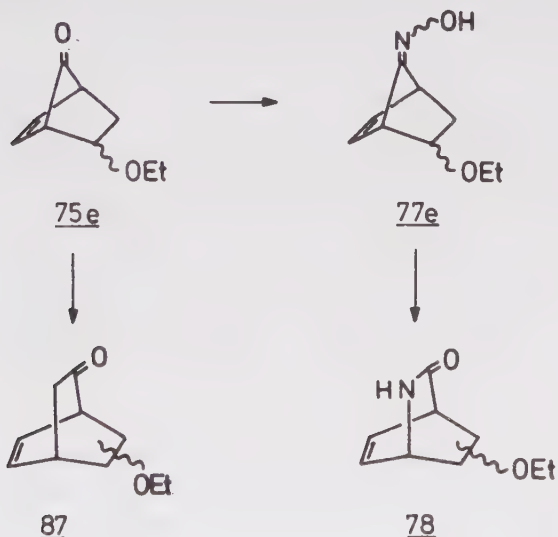
Ber. C 57.12 H 7.20

Gef. C 53.25 H 7.14

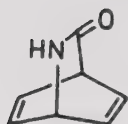
Ber. 168.090 Gef. 168.091 (massenspektrometr.).

D ZUSAMMENFASSUNG

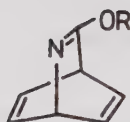
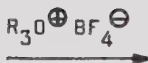
- 1) Die Norbornen-7-one (75) lassen sich in Oxime (77) überführen, und aus diesen kann durch Beckmann-Umlagerung ein 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octen (78) hergestellt werden. Damit eröffnet sich ein neuer Zugang zum 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octan-System (S. 48). Entsprechend ergibt sich durch Tiffeneau-Demjanov-Umlagerung des Norbornen-7-ons (75e) ein neuer Zugang zum Bicyclo[2.2.2]octan-System (87; S. 52).



- 2) Elektrolytische Bisdecarboxylierung der 2-Aza-3-oxo-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (97) liefert Aza-barrelenon (28; S.59). Dieses kann durch Umsetzung mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten in 3-Alkoxy-2-aza-bicyclo[2.2.2]octa-2,5,7-triene (Aza-barrelene; 154, 155) umgewandelt werden (S. 92).



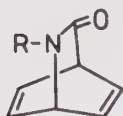
28



154: R = Me

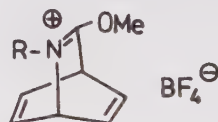
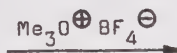
155: R = Et

Die Alkylierung von 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octa-5,7-dienen (95, 96) mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat (S. 97) liefert analog 3-Methoxy-2-azonia-barrelene (163, 164).



95: R = Me

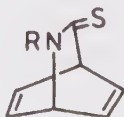
96: R = CH₂Ph



163: R = Me

164: R = CH₂Ph

- 3) 2-Aza-barrelenthione (110, 111) können entweder durch elektrolytische Bisdecarboxylierung der entsprechenden Dicarbonsäuren (93, 94) oder durch Umsetzung der 2-Aza-barrelenone (95, 96) mit dem Lawesson-Reagens hergestellt werden (S. 65).

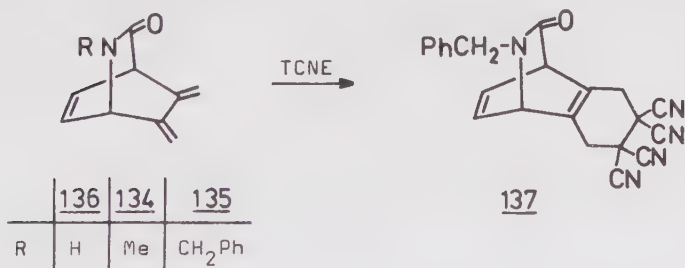


110: R = Me

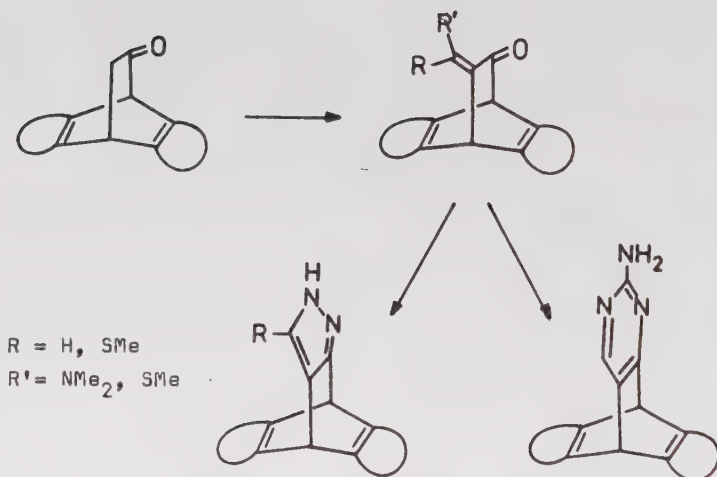
111: R = CH₂Ph

In den Elektronenspektren dieser Aza-barrelenenthione ist die π - π^* -Bande gegenüber vergleichbaren Thioamiden bathochrom verschoben, was mit einer homokonjugativen Wechselwirkung erklärt werden kann (S. 69).

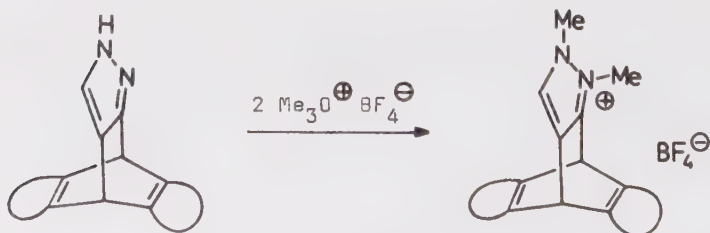
- 4) 5,6-Bismethylen-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-7-en-3-one (134, 135, 136) lassen sich durch Reduktion von Aza-barrelenon-5,6-dicarbonsäureestern (116, 117) und anschließende Dehydratisierung der gebildeten Dirole synthetisieren (S. 78). Mit TCNE liefern sie Diels-Alder-addukte (z.B. 137), die neue Aza-barrelenone darstellen (S. 84).



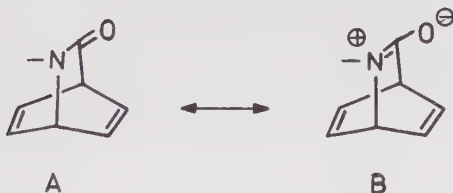
- 5) Eine Reihe von Bicyclo[2.2.2]octanonon (24, 181, 184, 185, 193, 200) kann mit Brederecks Reagens bzw. mit CS₂/MeI in ungesättigte Ketone (182, 194, 201, 204, 205, 212 bzw. 191, 203, 210) umgewandelt werden. Aus diesen lassen sich mit Hydrazin Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octane (187, 192, 195, 197, 202, 206, 211, 213) bzw. mit Guanidin Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane (188, 196, 207, 216) herstellen (S. 101).



Durch zweifache Alkylierung mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat können die Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octane (187, 195, 206, 213) in die entsprechenden Pyrazolium-Salze (190, 199, 209, 215) umgewandelt werden.



- 6) Die spektroskopischen Daten (IR, ^1H -NMR) der 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octan-3-one weisen darauf hin, daß der Anteil der polaren Grenzstruktur B des Amidsystems von den 2-Aza-barrelenonen (28, 95, 96) über die Dihydroderivate (52, 219, 220) zu den Tetrahydroderivaten (217, 221, 229) zunimmt. Dies könnte man auf einen antiaromatischen Effekt in den ungesättigten Systemen zurückführen (S. 130).



- 7) Die aus den PE-Spektren erhaltenen Ionisierungsenergien der 2-Aza-bicyclo[2.2.2]octanone (28, 52, 217), der 2-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-ene (154, 222, 223, 225), der Pyrazolo-bicyclo[2.2.2]octane (195, 202, 206, 213) und der Pyrimido-bicyclo[2.2.2]octane (188, 196, 207, 216) korrelieren recht gut mit den nach dem MNDO-Verfahren berechneten Werten. Der Vergleich mit den entsprechenden Bicyclo[2.2.2]octan-Systemen zeigt, daß durch Einführung eines Hetero-Substituenten die destabilisierende Homokongjugation vermindert wird (S. 136).

E LITERATURVERZEICHNIS

- 1) D.R.Stull, E.F.Westrum,Jr. und G.C.Sinke
The Chemical Thermodynamics of Organic Compounds,
John Wiley & Sons, New York 1969.
- 2) J.D.Cox und G.Pilcher
Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds,
Acad.Press, New York 1970.
- 3) S.W.Benson
Thermochemical Kinetics,
John Wiley & Sons, New York 1968.
- 4) E.Hückel
Z.Phys. 70, 209 (1931); 76, 628 (1932); 83, 632 (1933).
- 5) R.Breslow
Chem.Eng.News 43, 90 (1965).
- 6) N.C.Baird
J.Chem.Educ. 48, 509 (1971).
- 7) H.E.Zimmerman
Acc.Chem.Res. 4, 272 (1971).
- 8) S.Winstein
Quart.Rev.Chem.Soc. 23, 141 (1969)
und die darin zitierten Literaturstellen.
- 9) L.A.Paquette
Angew.Chem. 90, 114 (1978);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 17, 106 (1978).
- 10) G.A.Olah, J.S.Staral, R.J.Spear und G.Liang
J.Am.Chem.Soc. 97, 5489 (1975).
- 11) M.J.Goldstein
J.Am.Chem.Soc. 89, 6357 (1967).

- 12a) H.E.Simmons und T.Fukunaga
J.Am.Chem.Soc. 89, 5208 (1967).
- b) R.Hoffmann, A.Imamura und G.D.Zeiss
J.Am.Chem.Soc. 89, 5215 (1967).
- 13) M.J.Goldstein und R.Hoffmann
J.Am.Chem.Soc. 93, 6193 (1971).
- 14) M.J.Goldstein und S.Natowsky
J.Am.Chem.Soc. 95, 6451 (1973).
- 15) E.Haselbach, E.Heilbronner und G.Schröder
Helv.Chim.Acta 54, 153 (1971).
- 16) E.Haselbach, L.Neuhaus, R.P.Johnson, K.N.Houk
und M.N.Paddon-Row
Helv.Chim.Acta 65, 1743 (1982).
- 17) S.Yamamoto, M.Nakata, T.Fukuyama und K.Kukitsu
J.Phys.Chem. 86, 529 (1982).
- 18) P.W.Rabideau, D.W.Jessup, J.W.Ponder und G.F.Beekman
J.Org.Chem. 44, 4594 (1979).
- 19) K.-H.Etzbach
Dissertation, Universität München 1979.
- 20) R.Gompper und K.-H.Etzbach
Angew.Chem. 90, 630 (1978);
Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 17, 603 (1978).
- 21) R.Gompper und K.-H.Etzbach
Angew.Chem. 91, 500 (1979);
Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 18, 470 (1979).
- 22) J.B.Press und H.Shechter
J.Org.Chem. 40, 2446 (1975).
- 23) R.Gompper und H.-U.Wagner
Angew.Chem. 88, 389 (1976);
Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 15, 321 (1976).

- 24) E.A.Rodd
Chemistry of Carbon Compounds, Band III/A, S. 318,
Elsevier, Amsterdam 1971.
- 25) P.A.Chaloner und A.B.Holmes
J.Chem.Soc., Perkin Trans.1, 1976, 1838.
- 26) K.N.Houk, R.W.Gandour, R.W.Strozier, N.G.Rondan
und L.A.Paquette
J.Am.Chem.Soc. 101, 6797 (1979).
- 27) J.B.Grutzner und W.L.Jørgensen
J.Am.Chem.Soc. 103, 1372 (1981).
- 28) E.Kaufmann, H.Mayr, J.Chandrasekhar
und P.von Ragué Schleyer
J.Am.Chem.Soc. 103, 1375 (1981)
und darin zitierte Literatur.
- 29) L.A.Paquette, K.Jelich und K.Ohkata
Tetrahedron Lett. 23, 2749 (1982).
- 30) D.Cremer, E.Kraka, T.S.Slee, R.F.W.Bader, C.D.H.Lau,
T.T.Nguyen-Dang und P.J.MacDougall
J.Am.Chem.Soc. 105, 5069 (1983).
- 31) H.J.Dewey, H.Deger, W.Frölich, B.Dick, K.A.Klingensmith,
G.Hohlneicher, E.Vogel und J.Michl
J.Am.Chem.Soc. 102, 6412 (1980).
- 32) R.F.Childs, A.Varadarajan, C.J.L.Lock, R.Faggiani,
C.A.Fyfe und R.E.Wasylishen
J.Am.Chem.Soc. 104, 2452 (1982).
- 33) J.M.Brown, R.J.Elliot und W.G.Richards
J.Chem.Soc., Perkin Trans.2, 1982, 485.
- 34) M.Christl, H.Leininger und D.Brückner
J.Am.Chem.Soc. 105, 4843 (1983).

- 35a) R.Hoffmann
Acc.Chem.Res. 4, 1 (1971).
- b) R.Hoffmann, E.Heilbronner und R.Gleiter
J.Am.Chem.Soc. 92, 706 (1970).
- 36) H.A.Staab
Einführung in die theoretische organische Chemie,
4.Aufl., S. 642 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1964.
- 37) E.Heilbronner und H.Bock
Das HMO-Modell und seine Anwendung, Grundlagen und Anwendung, 2.Aufl., S.155, Verlag Chemie, Weinheim 1978.
- 38) H.E.Zimmerman, G.L.Grunewald, R.M.Paufler und M.A.Sherwin
J.Am.Chem.Soc. 91, 2330 (1969).
- 39) P.Beak, F.S.Fry,Jr., J.Lee und F.Steele
J.Am.Chem.Soc. 98, 171 (1976).
- 40) siehe Lit. 37), Seite 283.
- 41) G.Leroy, D.Peeters und J.-L.Ruelle
J.Chim.Phys. 71, 475 (1974).
- 42) T.Nakazawa und I.Murata
Angew.Chem. 87, 742 (1975)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 14, 711 (1975).
- 43) T.Nakazawa und I.Murata
J.Am.Chem.Soc. 99, 1996 (1977).
- 44) T.Nakazawa, Y.Niimoto und I.Murata
Tetrahedron Lett. 1978, 569.
- 45) K.Yamamura, K.Nakatsu, K.Nakao, T.Nakazawa und I.Murata
Tetrahedron Lett. 1979, 4999.
- 46) T.Nakazawa, N.Abe, K.Kubo und I.Murata
Tetrahedron Lett. 1979, 4995.
- 47) K.Yamamura, T.Nakazawa und I.Murata
Angew.Chem. 92, 565 (1980)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 19, 543 (1980).

- 48) T.Nakazawa, Y.Niimoto, K.Kubo und I.Murata
Angew.Chem. 92, 566 (1980)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 19, 545 (1980).
- 49) T.Nakazawa, K.Kubo und I.Murata
Angew.Chem. 93, 195 (1981)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 20, 189 (1981).
- 50) S.Inagaki, K.Yamamura, K.Nakasuji, T.Nakazawa und I.Murata
J.Am.Chem.Soc. 103, 2093 (1981).
- 51) K.Yamamura, K.Nakasuji, I.Murata und S.Inagaki
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1982, 396.
- 52) H.Yamochi, K.Nakasuji, T.Nakazawa und I.Murata
Chem.Lett. 1982, 459.
- 53) K.Nakasuji, H.Yamochi, I.Murata, K.Yamamura und S.Inagaki
J.Org.Chem. 48, 2384 (1983).
- 54) K.Yamamura, K.Nakasuji, H.Yamochi, I.Murata und S.Inagaki
Chem.Lett. 1983, 627.
- 55) I.Murata
Pure & Appl.Chem. 55, 323 (1983).
- 56) D.N.Butler und I.Gupta
Can.J.Chem. 56, 80 (1978).
- 57) S.-J.Law, J.M.Morgan, L.W.Masten, R.F.Borne, G.W.Avana,
N.S.Kula und R.J.Baldessarini
J.Med.Chem. 25, 213 (1982).
- 58) J.P.Kutney und I.Perez
Helv.Chim.Acta 65, 2242 (1982).
- 59) A.I.Scott
Bioorg.Chem. 3, 398 (1974).
- 60) A.Kleemann
Pharmazeutische Wirkstoffe. Synthese, Patente, Anwendungen.
Thieme, Stuttgart 1979.

- 61) U. Heep
Tetrahedron 31, 77 (1975).
- 62) G.P. Gisby, S.E. Royall und P.G. Sammes
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1979, 501.
- 63) K. Matsumoto, Y. Ikemi-Kono, T. Uchida und R.M. Acheson
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1979, 1091.
- 64) P.S. Mariano, P.L. Huesmann, R.L. Beamer und D. Dunaway-Mariano
Tetrahedron 34, 2617 (1978).
- 65) K. Matsumoto, T. Uchida, Y. Ikemi und R.M. Acheson
Heterocycl. 16, 138 (1981).
- 66) K. Matsumoto, Y. Ikemi und S. Nakamura
Heterocycl. 19, 499 (1982).
- 67) G.P. Gispy, S.R. Royall und P.G. Sammes
J.Chem.Soc.Perkin Trans.1, 1982, 169.
- 68) A.I. Meyers und P. Singh
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1968, 576.
- 69) E.B. Sheinin, G.E. Wright, C.L. Bell und L. Bauer
J.Heterocycl.Chem. 5, 859 (1968).
- 70) R.F. Borne, S.-J. Law, P.W. Wirth und J.C. Murphy
J.Pharm.Science 66, 594 (1977).
- 71) N.P. Shusherina
Russ.Chem.Rev. 43, 851 (1974).
- 72) M. Kuzuya, M. Ishikawa, T. Okuda und H. Hart
Tetrahedron Lett. 1979, 523.
- 73) M. Kuzuya, E. Mano, M. Ishikawa und T. Okuda
Tetrahedron Lett. 22, 1613 (1981).
- 74) M. Kuzuya, E. Mano, M. Adachi, A. Noguchi und T. Okuda
Chem.Lett. 1982, 475.
- 75) T. Kappe und D. Pocivalnik
Heterocycl. 20, 1367 (1983)

- 76) W.A.Szabo
Aldrichimica Acta 10, 23 (1977).
- 77) J.K.Rasmussen und A.Hassner
Chem.Rev. 76, 389 (1976).
- 78) J.R.Malpass und N.J.Tweddle
J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1, 1977, 874.
- 79) L.A.Paquette, J.R.Malpass und T.J.Barton
J.Am.Chem.Soc. 91, 4714 (1969).
- 80) E.Vogel und H.Günther
Angew.Chem. 79, 429 (1967)
Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 6, 385 (1967).
- 81) S.A.Cerepice und E.K.Fields
J.Org.Chem. 39, 971 (1974).
- 82) BASF AG
Neth.Pat.Appl. 6409347 (18.Feb.1965)
Chem.Abstr. 63, P11389 d (1965).
- 83) D.V.Banthorpe
Chemistry of the Azido Group (edited by S.Patai)
S. 397 ff, Interscience Publ., London etc. 1971.
- 84) H.Schnell und J.Nentwig
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller),
4.Aufl., Bd. 11/2 S.546, Thieme, Stuttgart 1958.
- 85) C.G.McCarty
Chemistry of the Carbon-Nitrogen-Double-Bond
(edited by S.Patai), S. 408 ff.
Interscience Publ., London etc. 1970.
- 86) H.Hennecka und P.Kurtz
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller),
4.Aufl., Bd. VIII, S.669 ff., Thieme, Stuttgart 1952.
- 87) G.R.Krow und S.Szczepanski
J.Org.Chem. 47, 1153 (1982).

- 88) R.T.Conley und S.Ghosh
Mechanisms of Molecular Migrations
(edited by B.S.Thyagurajan), Bd. 4, S. 230-233
Wiley, New York 1971.
- 89) G.R.Krow
Tetrahedron 37, 1283 (1981).
- 90) R.B.Woodward und R.Hoffmann
Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie
S. 152 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- 91) J.M.Landesberg und J.Sieczkowski
J.Am.Chem.Soc. 93, 972 (1971).
- 92) S.Yankelevich und B.Fuchs
Tetrahedron Lett. 1967, 4945.
- 93) R.McCulloch, R.A.Rye und D.Wage
Tetrahedron Lett. 1969, 5231.
- 94) D.I.Schuster, F.-T.H.Lee, A.Padwa und P.G.Gassman
J.Org.Chem. 30, 2262 (1965).
- 95) C.H.DePuy, M.Isaks, K.L.Eilers und G.F.Morris
J.Org.Chem. 29, 3503 (1964).
- 96) S.Abramson, J.Zizuashvili und B.Fuchs
Tetrahedron Lett. 21, 2351 (1980).
- 97) J.S.Newcomer und E.T.McBee
J.Am.Chem.Soc. 71, 946 (1949).
- 98) H.E.Ungnade und E.T.McBee
Chem.Rev. 58, 249 (1958).
- 99) P.G.Gassman und P.G.Pape
J.Org.Chem. 29, 160 (1964).
- 100) M.E.Jung und J.H.Hudspeth
J.Am.Chem.Soc. 99, 5508 (1977).
- 101) B.V.Lap und M.N.Paddon-Row
J.Org.Chem. 44, 4979 (1979).

- 102) E.T.McBee, W.R.Diveley und J.E.Burch
J.Am.Chem.Soc. 77, 385 (1955).
- 103) P.E.Eaton, R.S.Sidhu, G.E.Langford, D.A.Cullison und
C.L.Pietruszewski
Tetrahedron 37, 4479 (1981).
- 104) J.C.Davis,Jr. und V.Van Auken
J.Am.Chem.Soc. 87, 3900 (1965).
- 105) B.M.Trost und Y.Tamaru
J.Am.Chem.Soc. 97, 3528 (1975).
- 106) H.Meerwein
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)
4.Aufl., Bd. 6/3, S.272 ff., Thieme, Stuttgart 1965.
- 107) P.Yates und P.Eaton
Tetrahedron 12, 13 (1961).
- 108) R.W.Hoffmann und J.Csomor
Chem.Ber. 109, 1577 (1976).
- 109) R.K.Bly und R.S.Bly
J.Org.Chem. 28, 3165 (1963).
- 110) C.J.Norton
Ph.D.Thesis, Harvard University 1955, S.103, 126 ff.
- 111) R.L.Shriner, R.C.Fuson und D.Y.Curtin
The Systematic Identification of Organic Compounds
5th Ed., S.290 ff., Wiley, New York 1964.
- 112) R.G.Glushkov und V.G.Granik
Advances in Heterocyclic Chemistry (ed. by A.R.Katritzky)
Vol.12, S.185 ff., Academic Press, New York 1970.
- 113) P.A.S.Smith und D.R.Baer
Org.React. 11, 157 (1960).
- 114) R.K.Murray,Jr. und T.M.Ford
J.Org.Chem. 44, 3504 (1979).

- 115) D.A.Evans, G.L.Carroll und L.K.Truesdale
J.Org.Chem. 39, 914 (1974).
- 116) M.T.Reetz und I.Chatziiosifidis
Synthesis 1982, 330.
- 117) F.Duboudin, Ph.Cazeau, F.Moulines und O.Laporte
Synthesis 1982, 212.
- 118) M.V.Bhatt und S.U.Kulkarni
Synthesis 1983, 249.
- 119) D.Klamann und P.Weyerstahl
Chem.Ber. 98, 2070 (1965).
- 120) N.P.Shusharina
Usp.Khim. 43, 1771 (1974); Chem.Abstr. 82, 43205f (1975).
- 121) V.S.Pilipenko und N.P.Shusharina
Zh.Org.Chim. 17, 2122 (1981);
Chem.Abstr. 96, 85441z (1982).
- 122) K.Somekawa, H.Uemura, T.Shimou und S.Kumamoto
Nippon Kagaku Kaishi 8, 1071 (1979);
Chem.Abstr. 91, 210516c (1979).
- 123) N.P.Shusharina und L.V.Betalani
Khim.Geterotsikl.Soedin 1974, 1247;
Chem. Abstr. 82, 16664y (1975).
- 124) R.M.Acheson und P.A.Tasker
J.Chem.Soc. (C) 1967, 1542.
- 125) H.Tomisawa, R.Fujita, K.Noguchi und H.Hongo
Chem.Pharm.Bull. 18, 941 (1970).
- 126) H.Tomisawa, H.Hongo, H.Kato, R.Fujita und K.Sato
Chem.Pharm.Bull. 26, 2312 (1978).
- 127) H.Tomisawa und H.Hongo
Chem.Pharm.Bull. 18, 925 (1970).
- 128) H.Tomisawa und H.Hongo
Tetrahedron Lett. 1969, 2465.

- 129) N.P.Shusherina, V.S.Pilipenko, O.K.Kireeva, B.I.Geller
und A.U.Stepanyants
Zh.Org.Khim. 16, 2390 (1980);
Chem. Abstr. 95, 24739k (1981).
- 130a) H.Tomisawa, H.Hongo, H.Kato, T.Naraki und R.Fujita
Chem.Pharm.Bull. 27, 670 (1979).
- b) H.Tomisawa, H.Hongo, H.Kato, K.Sato und R.Fujita
Heterocycl. 16, 1947 (1981).
- 131) G.G.Arsenault, K.Jankowski und E.Luce
Nouv.J.Chim. 5, 79 (1981).
- 132) N.P.Shusherina, M.Said und T.I.Likhomanova
Zh.Org.Khim. 14, 841 (1978);
Chem.Abstr. 89, 197386x (1978).
- 133) K.Somekawa, R.Imai, R.Furukido und S.Kumamoto
Bull.Chem.Soc.Jpn. 54, 1112 (1981).
- 134) F.Merger
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller),
4.Aufl., Bd.5/1b, S.345, Thieme, Stuttgart 1972.
- 135) A.Schmidt
Diplomarbeit, Universität München 1979.
- 136) H.H.Westberg und H.J.Dauben,Jr.
Tetrahedron Lett. 1968, 5123.
- 137) P.Radlick, R.Klem, S.Spurlock, J.J.Sims, E.E.van Tamelen
und T.Whitesides
Tetrahedron Lett. 1968, 5117.
- 138) B.M.Trost und F.Chen
Tetrahedron Lett. 1971, 2603.
- 139) C.M.Cimarusti und J.Wolinsky
J.Am.Chem.Soc. 90, 113 (1968).
- 140) R.A.Snow, C.R.Degenhardt und L.A.Paquette
Tetrahedron Lett. 1976, 4447.

- 141) H.Henecka
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller),
4.Aufl., Bd.VIII, S.476 ff., Thieme, Stuttgart 1952.
- 142) F.Kurzer und K.Douraghi-Zadeh
Chem.Rev. 67, 107 (1967).
- 143) H.Hongo
Chem.Pharm.Bull. 20, 226 (1972).
- 144) A.A.El-Barbary, S.Carlsson und S.-O.Lawesson
Tetrahedron 38, 405 (1982).
- 145) C.M.Lee und W.D.Kumler
J.Org.Chem. 27, 2052 (1962).
- 146) H.Kessler
Angew.Chem. 82, 237 (1970)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 9, 219 (1970).
- 147) W.Walter und E.Schaumann
Chem.Ber. 104, 3361 (1971).
- 148) W.Walter und J.Voss
The Chemistry of Amides
(ed. by J.Zabicky und S.Patai), S.383
Interscience Publ., London etc. 1970.
- 149) M.J.Janssen
Rec.Trav.Chim. 79, 454 (1960).
- 150) U.Berg und J.Sandström
Acta Chem.Scand. 20, 689 (1966).
- 151) G.Smith, C.L.Warren und W.R.Vaughan
J.Org.Chem. 28, 3323 (1963).
- 152) M.Avenati, O.Pilet, P.-A.Carrupt und P.Vogel
Helv.Chim.Acta 65, 178 (1982).
- 153) D.N.Butler und R.A.Snow
Can.J.Chem. 50, 795 (1972).

- 154) H.C.Brown, S.Narasimhan und Y.M.Choi
J.Org.Chem. 47, 4702 (1982).
- 155) S.Ranganathan, D.Ranganathan und A.K.Mehrotra
Synthesis 1977, 289.
- 156) R.V.C.Carr und L.A.Paquette
J.Am.Chem.Soc. 102, 853 (1980).
- 157) R.D.Little und Sun Ok Myong
Tetrahedron Lett. 21, 3339 (1980).
- 158) Schering Corp. (Erf. M.H.Sherlock und H.Roebke)
US-Pat. 4138488 (6.Feb.1979);
Chem.Abstr. 90, 168465n (1979).
- 159) L.A.Paquette und N.A.Nelson
J.Org.Chem. 27, 1085 (1962).
- 160) D.L.Fields, T.H.Regan und R.E.Graves
J.Org.Chem. 36, 2995 (1971).
- 161) S.Kikkawa, R.L.Bartosiewicz und S.I.Miller
J.Org.Chem. 27, 320 (1962).
- 162) H.Sliwa und Y.LeBot
Tetrahedron Lett. 1977, 4129.
- 163) M.Kuzuya, M.Adachi, A.Noguchi und T.Okuda
Tetrahedron Lett. 24, 2271 (1983).
- 164) H.Hennige, R.Kreher und J.Uhrig
Synthesis 1982, 842.
- 165) H.Eilingsfeld, M.Seefelder und H.Weidinger
Chem.Ber. 96, 2671 (1963).
- 166) A.H.Schulthess und H.-J.Hansen
Helv.Chim.Acta 64, 1322 (1981).
- 167) P.D.Bartlett und E.S.Lewis
J.Am.Chem.Soc. 72, 1005 (1950).
- 168) H.Birnbaum, R.C.Cookson und N.Lewin
J.Chem.Soc. 1961, 1224.

- 169) C.F.Wilcox und A.C.Craig
J.Org.Chem. 26, 2491 (1960).
- 170) H.Iwamura und K.Makino
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1978, 720.
- 171) G.A.Russell, N.K.Suleman, H.Iwamura und O.W.Webster
J.Am.Chem.Soc. 103, 1560 (1981).
- 172) E.Lipczynska-Kochany und H.Iwamura
Chem.Lett. 1982, 1075.
- 173) R.M.Dessau
J.Chem.Phys. 54, 5430 (1971).
- 174) F.Tanaka und N.Mataga
Bull.Chem.Soc.Jpn. 46, 2591 (1973).
- 175) J.Eloranta und H.Joela
Suom.Kemistil. 42B, 416 (1969);
Chem.Abstr. 72, 30824 (1970).
- 176) J.Elorante und H.Joela
Suom.Kemistil. 43B, 266 (1970);
Chem.Abstr. 73, 104117 (1970).
- 177) L.M.Stock und J.Suzuki
J.Am.Chem.Soc. 87, 3909 (1965).
- 178) E.G.Janzen und J.L.Gerlock
J.Org.Chem. 32, 820 (1967).
- 179) K.E.Anderson, D.Kosman, C.J.Mayers, B.P.Rueckberg und
L.M.Stock
J.Am.Chem.Soc. 90, 7168 (1968).
- 180) S.Terabe und R.Konaka
J.Am.Chem.Soc. 95, 4976 (1973).
- 181) H.Wynberg, J.De Wit, H.J.M.Sinnige
J.Org.Chem. 35, 711 (1970).
- 182) J.De Wit und H.Wynberg
Tetrahedron 28, 4617 (1972).

- 183) J.De Wit und H.Wynberg
Tetrahedron 29, 1379 (1973).
- 184) H.Bredereck, F.Effenberger und H.Botsch
Chem.Ber. 97, 3397 (1964).
- 185) H.Bredereck, R.Sell und F.Effenberger
Chem.Ber. 97, 3407 (1964).
- 186) H.Bredereck, F.Effenberger, H.Botsch und H.Rehn
Chem.Ber. 98, 1081 (1965).
- 187) R.Gompper und W.Töpfel
Chem.Ber. 95, 2881 (1962).
- 188) S.M.S.Chauhan und H.Junjappa
Synthesis 1974, 880.
- 189) H.Junjappa
Synthesis 1975, 798.
- 190) M.Augustin und C.Groth
J.prakt.Chem. 321, 215 (1979).
- 191) H.Bredereck, G.Simchen, S.Rebsdat, W.Kantlehner, P.Horn,
R.Wahl, H.Hoffmann und P.Grieshaber
Chem.Ber. 101, 41 (1968).
- 192) E.J.Corey, W.L.Mock und D.J.Pasto
Tetrahedron Lett. 1961, 347.
- 193) S.Hünig, H.-R.Müller und W.Thier
Tetrahedron Lett. 1961, 353.
- 194) W.Schneider und R.Dillmann
Chem.Ber. 96, 2377 (1963).
- 195) H.Pracejus, M.Kehlen, H.Kehlen und H.Matschiner
Tetrahedron 1965, 2257.
- 196) R.L.Augustine und L.A.Vag
J.Org.Chem. 40, 1074 (1975).
- 197) H.Newman
J.Heterocycl.Chem. 11, 449 (1974).

- 198) G.M.Coppola und R.E.Damon
J.Heterocycl.Chem. 17, 1729 (1980).
- 199) F.W.Eastwood, D.Gunawardana und G.T.Wernert
Aust.J.Chem. 35, 2289 (1982).
- 200) A.E.A.Porter und P.G.Sammes
J.Chem.Soc.Chem.Comm. 1970, 1103.
- 201) R.Roger und D.G.Neilson
Chem.Rev. 61, 179 (1961).
- 202) siehe Lit. 60), S.271.
- 203) P.Wegener
Tetrahedron Lett. 1967, 4985.
- 204) A.Archelas, R.Furstoss, B.Waegell, J.le Petit und
L.Deveze
Tetrahedron 40, 355 (1984).
- 205) M.Yamakawa und T.Kubota
Shionogi Kenkyusho Nempo 15, 109 (1965);
Chem.Abstr. 64, 12053b (1966).
- 206) R.M.Moriarty und J.M.Kliegman
J.Org.Chem. 31, 3007 (1966).
- 207) H.-D.Martin und B.Mayer
Angew.Chem. 95, 281 (1983).
- 208) T.Koopmans
Physica 1, 104 (1934).
- 209) M.J.S.Dewar und W.Thiel
J.Am.Chem.Soc. 99, 4907 (1977).
- 210) C.R.Brundle, D.W.Turner, M.B.Robin und H.Basch
Chem.Phys.Lett. 3, 292 (1969).
- 211) D.W.Turner, C.Baker, A.D.Baker und C.R.Brundle
Molecular Photoelectron Spectroscopy
S.264 ff., Wiley-Interscience, London 1970.

- 212) J.H.D.Eland
Phil.Trans.Roy.Soc.Lond.A. 268, 87 (1970).
- 213) Autorenkollektiv
Organikum, 12.Aufl., S 699 ff.,
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1973.
- 214) A.W.Burgstahler, L.K.Gibbons und I.C.Nordin
J.Chem.Soc. 1963, 4986.
- 215) H.Meerwein
Org.Synth. 51, 142 (1971).
- 216) H.Meerwein
Org.Synth. 46, 113 (1966).
- 217) G.T.Newbold und F.S.Spring
J.Chem.Soc. 1948, 1864.
- 218) K.Freudenberg, G.Carrara und E.Cohn
Liebigs Ann.Chem. 446, 87 (1926).
- 219) C.Räth
Liebigs Ann.Chem. 489, 107 (1931).
- 220) P.F.Hudrlik, A.M.Hudrlik und C.N.Wan
J.Org.Chem. 40, 1116 (1975).
- 221) R.C.Cookson und N.S.Wariyar
J.Chem.Soc. 1956, 2302.
- 222) K.Kitahonoki und Y.Takano
Tetrahedron Lett. 1963, 1597.
- 223) C.Weitemeyer und A.de Meijere
Angew.Chem. 88, 721 (1976)
Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 15, 686 (1976).
- 224) C.W.Jefford, T.W.Wallace und M.Acar
J.Org.Chem. 42, 1654 (1977).
- 225) P.K.Freeman, D.M.Balls und D.J.Brown
J.Org.Chem. 33, 2211 (1968).
- 226) K.Kitahonoki und Y.Takano
Tetrahedron Lett. 1963, 1597.

Lebenslauf von Axel Schmidt

01.08.1955 Geboren in Biberach/Riß als Sohn des Dipl.-Chemikers Dr. Günther Schmidt und seiner Ehefrau Margret, geb. Bornmüller

1962 Einschulung

19.04.1966 Übertritt in das Wieland-Gymnasium in Biberach

29.05.1974 Reifeprüfung

02.11.1974 Beginn des Studiums der Chemie (Diplom) an der Ludwig-Maximilian-Universität in München

28.04.1977 Diplom-Vorprüfung

22.02.1979 Mündlicher Teil der Diplom-Hauptprüfung

17.04.1979 Anfertigung der Diplomarbeit unter Anleitung von
bis Professor Dr. Rudolf Gompper, Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft

15.11.1979

seit Anfertigung der Doktorarbeit unter Anleitung von
15.11.1979 Professor Dr. Rudolf Gompper, Tätigkeit als vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft

